UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1936 N° 39

LES TUMEURS MALIGNES DE LA RÉTINE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en juin 1936

PAR

René BERGÈS

Interne des Hôpitaux

Préparateur d'Anatomie

MEMBRES DU JURY....

MM. GORSE, *Président.*

VALLOIS,

LAPORTE, } *Assesseurs.*

CALVET,

BUGNARD, *Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE

(LION ET FILS)

2, Rue Romiguières, 2

1936

LES TUMEURS MALIGNES DE LA RETINE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1936 N° 39

LES TUMEURS MALIGNES DE LA RÉTINE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en juin 1936

PAR

René BERGÈS

Interne des Hôpitaux

Préparateur d'Anatomie

MEMBRES DU JURY.... MM. GORSE, *Président.*
VALLOIS, LAPORTE, CALVET, *Assesseurs.*
BUGNARD, *Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
(LION ET FILS)
2, Rue Romiguières, 2
—
1936

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM.	BARDIER
Assesseur		DAMBRIN.
Doyen honoraire		ABELOUS.
Professeurs honoraires		MOSSE.
		SAINT-ANGE
		BEZY.
		MARIE.
		MOREL.
		TAPIE.
		AUDEBERT.
		ESCAT.

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	VALLOIS.
Histologie et embryologie		ARGAUD.
Anatomie pathologique		TAPIE (J.).
Pathologie générale et expérimentale		BARDIER.
Bactériologie		RISPAL.
Pathologie interne		SERR.
Hygiène et Médecine préventive		LAFFORGUE.
Médecine légale		SOREL (E.).
Clinique médicale		DALOUS.
		LAPORTE.
Clinique chirurgicale et gynécologique		MERIEL.
Clinique chirurgicale		DAMBRIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		CAUBET.
Clinique médicale infantile et puériculture	Mlle	CONDAT.
Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM.	RISER.
Clinique ophtalmologique		GORSE.
Physique biologique et médicale		ESCANDE.
Chimie et Toxicologie		MOOG.
Pharmacie		RIBAUT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		ROQUES.
Oto-rhino-laryngologie		ESCAT.
Botanique et Matière médicale		MAURIN.
Clinique obstétricale		GARIPUY.
Physiologie		SOULA.
Clinique du Cancer		DUCUING.
Clinique des voies urinaires		MIGINIAC.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie topographique	MM.	DIEULAFE
Chimie		VALDIGUIE.
Anatomie		CLERMONT.
Histoire naturelle pharmaceutique		MARTIN-SANS
Clin. maladies cutanées et syphilitiques (Ag. libre)		NANTA.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie		BRUSTIER.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GARIPUY.
Obstétrique		ESTIENNY.
Chimie pathologique		VALDIGUIE.
Pharmacologie		SOULA.
Chimie minérale		VALDIGUIE.
Cryptogamie		MARTIN-SANS
Zoologie		VALLOIS
Stomatologie		CADENAT.
Physique Pharmaceutique		BUGNARD.
Chimie organique		BRUSTIER.
Dermatologie et Syphiligraphie		CHATELLIER.
Législation pharmaceutique		MAURIN.
Botanique		MARTIN-SANS
Parasitologie		DELAS.
Physiologie		BOUISSET.
Oto-rhino-laryngologie		CALVET.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Histologie	MM.	CALVET.
Médecine		SENDRAIL.
		SOREL (R.)
		MOREL (L.).
Chirurgie		LEFEBVRE.
		BOULARAN.
Pharmacie		FLORENCE.
Physique médicale		BUGNARD.
Obstétrique (chargé des fonctions d'Agrégé)		ESTIENNY.
Secrétaire de la Faculté		RENARD.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1891.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Ce travail est dédié :

A MON PERE, A MA MERE

En témoignage de mon amour filial pour le rude et incessant labeur, que mes études ont exigé d'eux.

A MA SŒUR

Qui a toute mon affection.

A MONSIEUR G. GRENIER

Qui a dirigé mes études, tenté d'éveiller en moi la passion des beaux livres et de la pureté du style, et en qui j'ai plaisir à retrouver le maître éminent, le confident et l'ami.

A MES PARENTS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GORSE

Professeur de Clinique Ophtalmologique
Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de ma profonde vénération et de mon grand attachement pour son accueil si spontané et si cordial et les multiples preuves de sympathie qu'il m'a données.

A MON JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H.-V. VALLOIS

Professeur d'Anatomie

Hommage de mon admiration respectueuse et de mon entière reconaissance, pour la rare indulgence, que vous avez toujours manifestée à mon égard.

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LAPORTE

Professeur de Clinique Médicale

Dont les leçons cliniques resteront des modèles de clarté et de précision.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CALVET

Chargé du Cours d'Oto-Rhino-Laryngologie

En souvenir de son enseignement, de ses conseils éclairés et de ses solides encouragements, qui, après avoir été si nécessaires, demeurent encore si précieux pour moi. Que ce rappel soit un gage de mon amitié.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BUGNARD

Professeur de Physique Médicale

Hommage de cordiale sympathie.

A Monsieur le Professeur SOULA

Professeur de Physiologie

Témoignage de ma vive reconnaissance pour tout l'intérêt que vous me portez.

A Monsieur le Professeur L. THOMAS

Agrégé d'Anatomie

De nos longues discussions cliniques ou sociales, la lumière n'a peut-être pas jailli ; mais elles ont fait naître en moi une profonde admiration pour votre science chirurgicale et pour votre grand cœur.

Au Docteur Roger TREMOLIERES

Pour sa constante sollicitude à mon égard.

A Monsieur le Docteur CALMETTES

Faible remerciement pour tout ce qu'il m'a appris.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A MES CHEFS DE CONFERENCE D'EXTERNAT
ET D'INTERNAT

A la Mémoire du Docteur Henri NOGUEZ

Mort victime de son dévouement.

Au Docteur CLAUX

Mon ami.

A Monsieur Marcel BILLIERES

Secrétaire Général des Hospices

A Monsieur Jean SOUMET

A MES CAMARADES

INTRODUCTION

En dépit de leur rareté, les tumeurs malignes de la rétine ont toutefois appelé de nombreux travaux, qui en précisent tel ou tel caractère anatomique ou clinique. L'histopathologie qui en domine toute l'étude, a suscité à leur sujet les controverses les plus ardentes. En effet, des opinions contradictoires se sont affrontées : d'une part la théorie de VIRCHOW ou celle de GREEFF ; d'autre part, la théorie de LAGRANGE ou celle de MAWAS. Dans ces dernières années, les vues si originales d'ASCUNCE, l'éminent oculiste de Bilbao, semblaient devenir prépondérantes ; mais récemment, celles de REDSLOB ont été défendues et complétées, sous l'inspiration de WEILL, dans la thèse de BASOW.

Ainsi, comme le reconnaît le docteur ASCUNCE lui-même dans une lettre qu'il nous a adressée, le problème reste toujours « embrouillé ». Cette confusion justifie donc une étude nouvelle. Aussi bien a-t-elle été déterminée par l'observation d'un cas de tumeur maligne de la rétine, traité par le docteur CALMETTES, dans le service de M. le Professeur GORSE.

Vu la rareté de ce cas, nous avons fait appel à la bienveillante générosité d'un grand nombre de maîtres éminents. Nos remerciements très vrais vont à tous ceux qui ont daigné répondre à nos demandes importunes : les Professeurs JEANDÉLIZE, PAINBLANC, SOURDILLE ; les Docteurs MAWAS, PECHDO, Jean SEDAN, GAUTRON (Hanoï).

M. le Professeur TERRIEN nous a fait le particulier honneur d'obtenir, pour nous, du Docteur HUDELO, de nombreuses observations avec coupes parfaitement colorées. En outre, M. le Professeur TEULIÈRES a bien voulu nous communiquer les coupes de deux « gliomes » étudiés par lui, dans les *Archives d'Ophtalmologie* (1928), ainsi que M. le Professeur WEILL les travaux de son Ecole.

Enfin, les Docteurs Renée ANTOINE (Alger) et DÉJEAN (Montpellier) nous ont marqué la plus grande amabilité, en nous faisant part de leur rare expérience.

Nous avons été aussi très heureux de recevoir les encouragements de Sir STEWART DUKE-ELDER, des Professeurs Von HIPPEL et OVIO. M. le Professeur MELLER nous a même invité à travailler dans sa clinique à Vienne. Nous assurons ces maîtres et ces personnalités averties, de notre vive reconnaissance.

Et maintenant que le savant praticien, le Docteur ASCUNCE, nous permette de souligner ici sa précieuse bienveillance. Ses patientes réponses à des questions parfois oiseuses, sans doute, lui ont acquis toute notre respectueuse estime.

Ainsi, grâce à tous les renseignements mis à notre disposition, nous avons essayé de compléter les docu-

ments de multiples publications connues et d'arriver à une conception positive des tumeurs rétiniennes. Ce travail, où nous ne rapportons aucune observation *in extenso*, est avant tout un essai de synthèse des principaux points cliniques ou anatomiques qui les caractérisent. L'histopathologie y trouve une place particulière. Nous ne croyons pas que la clinique puisse y perdre : ici, comme ailleurs, elle doit conserver sa prépondérance.

I

HISTORIQUE

Quand il s'agit d'une affection rare, toutes les observations prennent une particulière importance : ainsi, pour les tumeurs malignes de la rétine. De là naissent les difficultés d'un exposé historique. En effet, il risque d'être ou trop complet ou insuffisant. Les observations, diversement interprétées, le rendent encore plus complexe. Pour l'ordonner au mieux, nous le diviserons en deux périodes :

A) Période préhistologique et B) Période histologique, divisée, à son tour, en trois étapes chronologiques.

A) Période préhistologique. — Avant l'utilisation systématique du microscope, de nombreux auteurs étudièrent les tumeurs oculaires : Astley Cooper, Weller, Maunoir, Laennec, Panizza, Mackenzie, Travers, Fritschi, Schon... Toutefois il nous paraît inutile de faire état de leurs travaux pour diverses raisons : imprécision, diversité des termes employés (*sarcome médullaire*, pour les Anglais ; *fongus*, pour les Allemands ; *encéphaloïde*, ailleurs), etc... A cette époque, l'on distinguait à tort le *fongus* du cancer, avec l'idée erronée d'une nature plus bénigne du fongus (Lincke, Car-

TER), etc... En outre, ces dénominations, non seulement exprimaient une analogie d'aspect de ces tumeurs avec des tissus de l'organisme, mais encore portaient à croire à une analogie de structure. Certains voulurent aussi en préciser l'origine. Pour BEER, le fongus partait de la conjonctive (1817) ; pour d'autres, il s'agissait d'hypertrophie des nerfs (CANSTATT : Ueber den Markschwam des Auges und das amaurotische Katzenauge, Zimmerman). WARDROP montra l'origine rétinienne du *fongus hematodes oculi* (1809), dont il donnait 17 observations.

B) PÉRIODE HISTOLOGIQUE. — Les divers chercheurs, auxqueis ont doit la connaissance des caractères microscopiques des tumeurs, ont, semble-t-il, fixé leur attention sur tel ou tel point particulier, capital selon eux, qui leur permettait de rattacher leurs descriptions à des idées alors régnantes ou personnelles, concernant la pathologie générale des tumeurs. Mais si, par là, il n'y a pas d'opposition absolue entre ces diverses descriptions, leurs conceptions ne s'en opposent pas moins. En voici les principales :

a) *Première étape* (de 1830 à 1900). — Dans un premier groupe se rangent les auteurs dont les travaux, d'importance diverse, posent les premiers jalons d'une étude complexe et difficile — travaux trop confus à cause de leur imprécision ou de leur fantaisie même. Que retenir, en effet, des descriptions de LANGENBECK, qui parle d'une augmentation des globules médullaires de la rétine, ou de RAPP, qui signale, dans un cas, des globules irréguliers à contenu granuleux, dans un autre,

des corpuscules avec prolongements ? Quant à FRITSCHI, il distinguait un tissu fondamental cellulaire, à divisions lobulées, avec de nombreux vaisseaux, qui circonscrirait une masse médullaire, composée de globules anguleux, elliptiques ou ronds, rangés les uns contre les autres (1848). D'autre part, tandis que LEBER soutenait l'existence de cellules carcinomateuses, MANDL la niait (1848) ; il admettait cependant le « cancer rétinien ».

En 1857, ROBIN, dans un cas de SICHEL, crut reconnaître des éléments normaux correspondant aux myélocytes des couches postérieures. En 1858, HULME décrivit un cas malin à petites cellules rondes, sans identité avec les cellules rétiniennes normales. Vers la même époque, DZONDI et KLUGE faisaient procéder le fongus médullaire du tissu cellulaire du nerf optique (névrilème). MULLER et KLEBS remarquèrent l'hypertrophie considérable de la rétine et de la choroïde, SCHWEIGER celle de la couche granuleuse de la rétine (*A. F. O.*, t. VI, p. 324).

Selon RINDFLEISCH, les sarcomes médullaires seraient des « gliomes malins infectieux, qui engendrent un produit hétéroplastique ».

Quelques noms dominent ce premier groupe, tout particulièrement celui de VIRCHOW (1864). C'est VIRCHOW qui, dans d'importantes publications, classa les tumeurs rétiniennes parmi les gliomes, qu'il faisait procéder du tissu interstitiel. Mais il admettait aussi les gliosarcomes et les sarcomes. « Tant que les noyaux et les cellules, écrivait-il, ne dépassent que peu ou point la grandeur des éléments normaux des couches granuleuses de la rétine, la production peut être envisagée comme une simple hyperplasie (gliome). Mais s'ils deviennent

plus grands que les corpuscules muqueux ordinaires, notamment si leurs noyaux augmentent encore de volume, si les cellules contiennent encore plusieurs noyaux développés, ou si les cellules prennent en général une forme en fuseau, alors apparaît, suivant mon opinion, le caractère du sarcome ». En somme, selon cet auteur, le gliome pur se développe dans les couches granuleuses ou intergranuleuses et peut se transformer en sarcome ; la limitante interne persiste longtemps (tout comme le pensait SCHWEIGER), cependant que les fibres de support, qui en partent, s'épaississent et subdivisent la tumeur en une série de lobes. Après FRITSCHI, il en décrit les petites cellules rondes (avec des prolongements fins) disposées en rangées, comme dans la rétine normale, et dont les amas « ressemblent à des têtes de maïs » ; il y signale çà et là de longues cellules fibreuses à très longs prolongements ; il y note peu de substance intermédiaire, masse amorphe finement granulée ou réticulée ; enfin, il y a remarqué des vaisseaux, surtout nombreux dans les cas d'extériorisation de la tumeur, des signes de désagrégation, dans les cas anciens, et la prépondérance de cellules rondes, au niveau des couches internes, de cellules fusiformes au niveau des strates externes, quand la tumeur a envahi le vitré et franchi la sclérotique.

En 1868, HIRSCHBERG, se basant sur des cas de tumeurs exophytes, rangeait le gliome à côté du sarcome. D'après MANFREDI (*Revista*, Giugno, 1868), le « gliome » se développerait dans les couches internes, aux dépens des cellules qui, selon KÖLLIKER, se trouvent sur la limitante interne, aux extrémités des fibres radiées, parmi les fibres nerveuses.

En 1869, IWANOFF, frappé par l'importance de l'infiltration maligne au niveau de la couche interne de la rétine et au niveau de la couche des fibres nerveuses, frappé aussi par l'aspect périthélial, par l'existence enfin de minces tiges reliant les petites cellules rondes à la rétine (*idem* Græfe), niait cependant le rôle des éléments nerveux. « Le gliome, disait-il, cesse d'être gliome, quand on le considère comme le produit de la prolifération d'éléments nerveux ». Curieuse explication ! Et d'ajouter : « Ce sont les cellules qui se trouvent dans la couche des fibres nerveuses, dans la couche granuleuse interne, et aussi dans la tunique adventive des vaisseaux, qui y prennent part ».

En 1886, DA GAMA PINTO, remarquant la structure tubuleuse et angio-sarcomateuse de ces tumeurs, avec leurs manchons périvasculaires polymorphes, constitués, selon lui, de cellules épithélioïdes internes et de cellules rondes périphériques, les appelle angio-sarcomes tubuleux. Plus tard, DELAFIED et BECKER (1895), RINDFLEISCH et ZIEGLER soutinrent la théorie du sarcome ; de même encore, Van DUYSE (1894), SCAFFIDI (1903)...

Cependant FLEXNER (1891) avait déjà attiré l'attention sur la présence de figures histologiques particulières : les *corps en rosace* ou *rosettes*. Elles furent retrouvées, dans un tiers des cas, par WINTERSTEINER, et le conduisirent à soutenir l'hypothèse du neuro-épithéliome. D'après lui, les cellules de ces rosettes, implantées sur un fragment de limitante externe, au delà de quoi elles se prolongent par un cône ou un bâtonnet rudimentaire, seraient la « graine » du « gliome ». Ce travail de WINTERSTEINER marque une date.

Poussant plus loin ces investigations, DE GREFF

(1896), grâce aux méthodes argentiques de Golgi et Cajal, crut mettre en évidence des cellules névrogliques hyperplasiées et hypertrophiques, un fouillis fibrillaire et des cellules ganglionnaires avec des fibres nerveuses. Aussi, selon lui, les tumeurs rétiniennes devraient-elles s'appeler « neuro-épithéliomes ganglionnaires » ou « neurogliomes ganglionnaires de la rétine » ou « névromes ganglionnaires ». [Quelques années plus tard, Ascunce (1905) et Wehrli (1909) obtiendront des résultats analogues].

Enfin, Emmanuel (1900) attribua un rôle important à la persistance des cellules embryonnaires et au traumatisme (*Diktyoma traumaticum* ou *neuroglioma retinæ traumaticum*).

En somme, cette première étape comprend de multiples travaux, pleins d'utiles renseignements, mais interprétés trop diversement par leurs auteurs. Ceux de Virchow, Gama Pinto, Flexner et Wintersteiner, De Greeff, etc., sont assurément les plus remarquables.

b) *Deuxième étape* (de 1900 à 1915). — Ici, à côté de publications isolées, intéressantes certes, mais secondaires (Seydel, Chiarini, Parsons, Wirth, Monthus, Spéville...) viennent se placer d'importants essais de synthèse : ceux de Panas et Rochon-Duvigneaud, de Cirincione, de Jessop, d'Ovio, de Leber (In Græfe-Sœmisch) et de Fischer ; enfin la thèse de Carlo et le traité, si complet, de Lagrange.

Panas et Rochon-Duvigneaud exposèrent, avec une abondante précision, la structure histologique de cinq cas de « gliomes ». « Parmi ces néoplasmes rétiniens, concluaient-ils, les uns sont d'origine neuro-névroglique,

ectodermique, vrais gliomes au sens histologique du mot, les autres d'origine conjonctivo-vasculaire, mésodermique, c'est-à-dire, en réalité, des sarcomes de la rétine ; d'autres, enfin, d'origine mixte ». De leur propre aveu, la structure de ces tumeurs poserait des problèmes insolubles. Sachons-leur gré, toutefois, de leur précision clinique et anatomique. Ils décrivent, en effet, les rosettes, les petites cellules gliomateuses rondes, avec ou sans prolongements, quelques cellules étoilées, de rares cellules à prolongements ramifiés, d'exceptionnelles cellules polynucléées, la disposition angio-sarcomateuse si variable, le caractère brusque du processus de dégénérescence, les amas cellulaires, chargés de phosphates ou de carbonates de chaux, enfin les divers modes d'extension. Ils montrent surtout les réactions suscitées par le gliome sur les différentes membranes du globe oculaire et, en particulier, l'existence de véritables lésions glaucomateuses.

Quant à CARLO, il rappelle, dans sa thèse, les opinions touchant le « gliome rétinien » et les aspects, qu'il peut revêtir. Il en étudie le pronostic et analyse 252 cas, empruntés à WINTERSTEINER, MONTHUS, ROCHON-DUVIGNEAUD, etc... Que cette mention suffise pour un simple travail analytique.

Par contre, convient-il d'insister sur l'ouvrage classique de LAGRANGE (*Les Tumeurs de l'œil*) riche en descriptions objectives. Voici, dès à présent, quelques citations qui résument sa théorie : « Il faudrait, dit-il notamment, en revenir à la conception de VIRCHOW, c'est-à-dire admettre : 1° des sarcomes de la rétine ; 2° des gliomes de la rétine. Mais la démonstration de cette proposition ne peut encore être faite, avec une

parfaite évidence. Ce qui nous porte cependant à admettre cette division anatomique, dans le groupe distinct et confus des gliomes rétiniens, c'est que la clinique nous a montré que la malignité des néoplasmes rétiniens était loin d'être toujours la même ; il y a des tumeurs rétiniennes, qui sont relativement bénignes ; d'autres, plus nombreuses, dont la malignité est extrême. Les premières seraient des gliomes comparables, par leurs allures relativement peu graves, aux gliomes du cerveau ; les autres seraient des sarcomes médullaires, mous, très graves, comme le sont d'habitude les sarcomes embryonnaires, surtout chez les enfants » (*Enc. Franç. d'Opht.*, t. VI, p. 1079).

En somme, la clinique et l'anatomie pathologique conduisent LAGRANGE à une thèse dualiste, admise, ou tout au moins reproduite par de nombreux auteurs, différant toutefois de celle de VIRCHOW.

c) *Troisième étape* (de 1916 à 1935). — Voici venir de multiples publications, qui grossissent, chaque année, la statistique des tumeurs rétiniennes. Mais, plus près de nous, grâce à des techniques particulières, des études plus précises ont vu le jour.

Une mention spéciale doit être réservée aux travaux de Muñoz URRA, qui tendent à démontrer la nature gliale de ces tumeurs. Mais ses recherches ont trait à un astrocytome différencié, tumeur habituellement bénigne. ASCUNCE, lui, précise cette origine gliale, déjà soutenue par lui en 1905, et exposée en outre, par CALDERARO (1916), puis ZEISS (1926), pour qui les rosettes sont des formations mécaniques. Par contre, MAWAS explique et défend la théorie du rétinocytome ;

d'après lui, la tumeur se constitue aux dépens des cellules visuelles jeunes, qu'il appelle rétinocytes, et forme ou non des rosettes ou stéphanocytes.

Cette dernière thèse, d'une haute importance anatomique, nosologique et pronostique, paraissait devoir supplanter les autres et MORAX l'adoptait. Mais, d'une part, elle a subi les critiques de REDSLOB, qui ne voit aucune ressemblance entre les rétinocytes et les cellules tumorales. A ses yeux, leur origine serait neuro-épithéliale, et leur différenciation plus ou moins poussée, irait jusqu'au neuro-épendyme ou jusqu'à la névroglie, sans jamais atteindre le stade de cellule visuelle. Les tumeurs rétiniennes seraient donc des neuro-épithéliomes ou mieux des neuro-spongiomes — conception adoptée par WEILL. D'autre part, plusieurs thèses inaugurales allemandes, l'étude de SCHIECK (*Handbuch der Path. Anat. des Auges*), l'important exposé de MARCHESANI, celui de GRINKER (de Chicago), ont compliqué le problème : les uns soutiennent l'origine gliale, les autres une origine mixte.

Citons enfin les intéressantes contributions de TERRIEN, TEULIÈRES et DÉJEAN.

Cette revue, encore que fort incomplète, donne toutefois une idée approchée du grand nombre des travaux consacrés aux tumeurs rétiniennes — travaux qui ont apporté des précisions très appréciables. Cependant, la complexité des problèmes soulevés par la nature de ces tumeurs, reste à résoudre en raison de la difficulté des interprétations histologiques et sans doute aussi en raison d'une nature non univoque de ces tumeurs.

II

NOMENCLATURE

Donnons ici — à titre indicatif — les divers termes qui ont successivement désigné les tumeurs rétiniennes :

Sarcome médullaire — *Fongus médullaire* (MAUNOIR) — *Fongus hematodes oculi* (WARDROP) — *Blutschwamm* — *Fongus encéphaloïde* (LAENNEC) — *Gliome* (VIRCHOW) — *Angio-sarcome tubuleux* (GAMA PINTO) — *Neuro-épithéliome* (WINTERSTEINER) — *Neuro-épithéliome ganglionnaire* ou *névrome ganglionnaire* (Richard GREEFF) — *Cylindrosarcome de Schöbl* — *Sarcome alvéolaire* (STENDENER) — *Sarcome ossifiant de Gros* — *Néogliome* — *Rétinocytome* (MAWAS) — *Neurospongiome* (REDSLOB) — *Spongioblastome* (FAVOLARO), etc.

III

ETIOLOGIE

L'étiologie des cancers rétiniens est assez mal connue. Toutefois, il existe un certain nombre de particularités, dûment constatées et essentielles, assises sur leur *fréquence*, l'*âge*, la *race*, le *sexe*, le *caractère congénital*, le *caractère familial* (hérédité), les *traumatismes* et les *infections*.

Fréquence. — Envisageons la fréquence de cette affection par rapport : *a*) aux autres affections oculaires ; *b*) aux autres tumeurs infantiles ; *c*) aux tumeurs oculaires de l'adulte.

a) Tous les auteurs s'accordent sur la rareté des tumeurs malignes de la rétine. Curt Adam relève 17 cas de gliomes sur 100.000 malades ; Berrisford, 10 cas ; Wintersteiner 40 cas (mais le contrôle histologique manque pour beaucoup d'entre eux). Keys en signale 131 sur 1.249.452 consultations (1871 à 1913), à l'Hôpital Moorfields, donc à peu près 1 pour 10.000. Morax, à Lariboisière, sur 130.000 malades, vus en 18 ans, trouve 9 tumeurs de la rétine (6,8 p. 100.000). D'après

le *Précis de Cancérologie* de DUCUING, on n'aurait retenu, à la Clinique Ophtalmologique de Toulouse, qu'un cas sur 22.708 consultants. Mais, dans une statistique récente, elle nous fournit des chiffres sensiblement supérieurs à ceux de MORAX. En Chine, LING, sur 22.337 malades, relève 15 « gliomes ».

b) Au cours du jeune âge, un certain nombre de tumeurs peuvent apparaître : *sarcomes* et *neuroblastomes parasympathiques malins des surrénales* (assez identiques aux tumeurs oculaires), *cortico-surrénalomes* et *adéno-sarcomes* du rein (assez fréquents), *ostéosarcomes* (surtout propres à l'adolescence), *sarcomes pulmonaires* (assez rares), *tumeurs médiastinales* (*lymphadénomes, lymphosarcomes, thymomes*), *épithéliomes* et *sarcomes* de l'estomac (exceptionnels), *sarcomes* et *épithéliomes* du foie (M^lle^ CONDAT, en 1923, en comptait 50), etc...

Quant aux cancers oculaires chez l'enfant, ils se rangent parmi les cancers de fréquence moyenne.

c) La fréquence des « gliomes », comparativement à celle des tumeurs du globe, chez l'adulte, est difficile à apprécier. Si nous considérons seulement les *mélano-sarcomes*, LING, sur les 22.337 consultations citées ci-dessus, notait 15 gliomes pour 1 *mélano-sarcome*. A la clinique de Toulouse, par contre, pour 3 cas certains de « gliomes », nous avons retrouvé au moins 12 cas de *mélano-sarcomes*. Ce pourcentage nous paraît plus normal.

INFLUENCE DE L'AGE. — Le cancer de la rétine frappe les enfants — les jeunes surtout. D'après MORAX, la statistique de Lariboisière révèle :

3 cancers dans les 2 premières années ;
3 cancers de 2 à 4 ans ;
1 cancer de 5 à 6 ans ;
1 cancer de 6 à 7 ans ;
1 cancer de 7 à 8 ans.

Les 47 cas de CURT-ADAM étaient ainsi décomposés :

A la 1re année : 12 cas ;
A la 2e année : 15 cas ;
A la 3e année : 11 cas ;
A la 4e année : 6 cas ;
A la 5e année : 1 cas ;
A la 6e année : 1 cas ;
A la 11e année : 1 cas.

Dons, 93,6 % appartenaient aux quatre premières années de la vie.

Voici maintenant une première statistique, d'après WINTERSTEINER :

16 « gliomes » congénitaux ;
36 — à 1 an ;
19 — à 2 ans ;
8 — à 3 ans ;
3 — à 4 ans ;
1 « gliome » à 5 ans ;
2 « gliomes » à 6 ans ;
1 « gliome » à 7 ans ;
1 — à 8 ans.

En voici une deuxième, plus complète :

A 16 ans : 1 cas ;
A 15 ans : 2 cas ;
A 14 ans : 2 cas ;
A 13 ans : 1 cas ;
A 12 ans : 1 cas ;
A 11 ans : 2 cas ;
A 10 ans : 3 cas ;
A 9 ans : 5 cas ;
A 8 ans : 8 cas.

Au-dessous : 444 cas.

Donc 3 % seulement surviennent au-dessus de 8 ans.

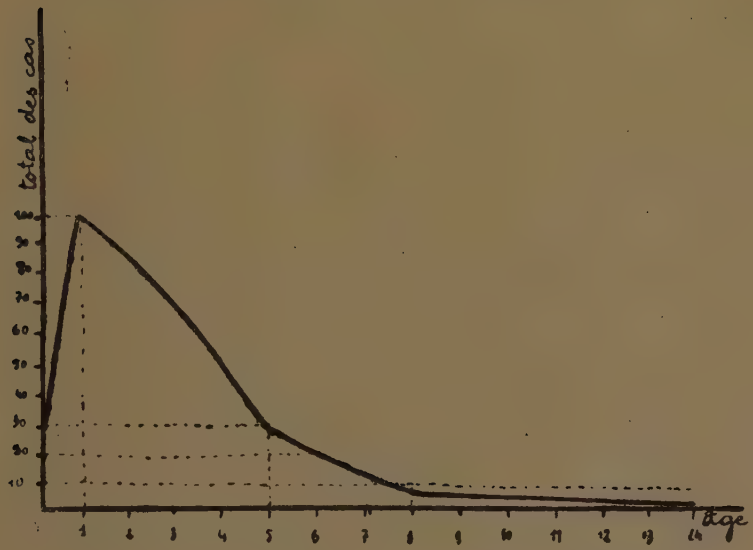
KEYS, à l'Hôpital Moorfiels, trouve 135 cas de 1 jour à 7 ans (56 avant le 13e mois, 26 au cours de la 2e année, 2 à la 7e année).

Sur 30 cas signalés par BERRISFORD, 25 appartenaient à des enfants âgés tout au plus de 4 ans.

LEBER fournit les chiffres suivants :

1 cas à 14 ans ;
4 cas à 12 ans ;
2 cas à 11 ans ;
3 cas à 10 ans ;
9 cas à 9 ans ;
8 cas à 8 ans.

Enfin voici la courbe de Von E. SCHEEL :



En résumé, l'ensemble des statistiques montrent que les tumeurs malignes de la rétine frappent avant tout les jeunes enfants et qu'elles sont très rares au-dessus de 10 ans. Toutefois, des « gliomes » ont été signalés à des âges plus avanvés : 13 ans (PAPARCONE) ; 13, 14, 15 et 16 ans (WINTERSTEINER). Mais ici les vérifications histologiques manquent ou sont parfois contestables. DÉJEAN a trouvé un gliome chez un sexagénaire, GÉRARD chez un adulte de 35 ans et chez un vieillard. En réalité, il y a ici identité de nom sans identité de structure : ainsi, le cas de DÉJEAN répond à un *astrocytome différencié* et probablement bénin.

Pourquoi le cancer rétinien atteint-il presque exclusivement les enfants ? Sans doute parce qu'il provient de cellules, qui doivent se spécialiser considérablement

et perdent très tôt, dès lors, tout pouvoir de reproduction .

Race. — Le « gliome rétinien » n'est pas spécial à la race humaine : témoins les cas décrits par Peyron et Folger, chez le cheval. Mais nulle race humaine n'est épargnée. On l'a signalé chez les Jaunes comme chez les Blancs, en Amérique comme en Chine (*Cf.* Bibliographie). Si certains auteurs soutiennent qu'en Angleterre les gens de l'Ouest, à régime carné, y sont plus prédisposés que ceux de l'Est, à régime végétarien, Smith a prouvé la fausseté de cette assertion. D'ailleurs, qu'importe le régime puisque ces tumeurs commencent avant ou peu après la naissance ?

Sexe. — Morax, additionnant les statistiques de Wintersteiner et de Curt-Adam, trouve un même chiffre pour les deux sexes : 328 cas. Cependant, d'après Keys, sur 792 cas, 398 concernaient des garçons, 361 des fillettes ; dans 33 cas le sexe n'était pas mentionné. Les 47 cas de Curt-Adam avaient trait à 17 garçons et 30 fillettes. D'une façon générale, il semble donc bien que le sexe reste indifférent.

Caractère congénital. — Wintersteiner, avons-nous vu, signalait 16 gliomes congénitaux. En fait, très souvent, les parents constatent, peu après la naissance, quelque anomalie de l'œil, et, parfois, consultent l'oculiste de façon précoce pour strabisme (Panas et Rochon-Duvigneaud, Meller...), pour mydriase, etc. Les partisans de la nature congénitale de ces tumeurs citent de Treacher Collins la remarque suivante : « L'ap-

parence d'une coupe de rétine fœtale à 3 mois, quand les couches ne sont pas différenciées, est telle qu'un anatomo-pathologiste la prendrait pour un gliome ». Ils se basent, en outre, sur diverses observations, en particulier celle de HELFERICH, où un gliome bilatéral coexistait avec diverses malformations congénitales des yeux ; celle de GOUVEA, où une cataracte dissimulait la présence de la tumeur ; celles de BERGMEISTER, Van DUYSE et Von HIPPEL, où des yeux atrophiques présentaient des noyaux gliomateux ; celle de O'CONNOR, ayant trait à un enfant, dont l'œil droit atrophié apparut comme gliomateux, et qui fit un gliome de l'œil gauche. Certains de ces exemples sont assez probants.

CARACTÈRE FAMILIAL. HÉRÉDITÉ. — Selon KEYS, « il n'y a aucun doute que cette maladie soit héréditaire ». De fait, un certain nombre d'observations paraissent confirmer cette opinion. Ce sont celles de :

SICHEL (*Ikonographie*, 1858) : 4 enfants d'une même famille.

WIRCHOW : 8 enfants.

GRAEFE : 2 enfants sur 6.

OWEN : mère énucléée pour gliome, ayant deux enfants dont un fut atteint (garçon) et dont l'autre (sexe féminin) eut deux enfants gliomateux.

FUCHS : dans une famille, 2 enfants moururent de gliome ; le 3e présentait un colobome de l'iris et de la choroïde.

LERCHE : 3 garçons et une fille sur 7 enfants d'une même famille.

GUEDES DE MELLO et de GOUVEA (1872) : sur 7 enfants d'un père énucléé pour gliome, deux fillettes eurent un gliome bilatéral et moururent.

Von Hoffman Junior (1907) : une mère, autrefois énucléée, perd son enfant de 1 an par gliome.

Caspar : cas identique au précédent.

Berrisford ;

- Thomas Grover (gliome à 5 ans)
  - Frank (énucléé à 3 ans).
  - Béatrice
    - 3 enfants meurent de gliome bilatéral.
    - 4 normaux.
    - 1 dernier meurt de gliome double.

Smith :

- mère : (gliome à 9 mois)
  - John : gliome bilatéral à 5 et 14 mois ; récidive gengivo-palatine à 7 ans ; mort avec métastases aux deux reins.
  - Ethel.
  - Lucie : gliome bilatéral ; mort à 18 mois.
  - William : gliome bilatéral ; mort à 8 ans.
  - 1 fausse couche.
  - Elisabeth : gliome bilatéral ; mort.
  - Bébé de 10 semaines.

Jone : une malade, énucléée à deux ans et demi, fait une fausse couche, puis a trois enfants, qui sont énucléés pour gliome avec succès.

Traquair : père énucléé pour gliome ; la mère fait une fausse couche, puis met au monde un enfant at-

teint de gliome bilatéral ; il meurt ; un deuxième, atteint de gliome unilatéral, meurt d'affection intercurrente.

NEWTON : sur 16 enfants d'une même famille, 10 moururent de gliome.

PURTSCHER : sur 11 enfants, 2 fillettes et 1 garçon sont atteints de gliome ; une de leurs sœurs a 3 fils, dont 2 gliomateux.

Etc., etc...

Ainsi, d'après ces observations, il s'agit tantôt d'hérédité directe, tantôt d'hérédité indirecte, transmise soit par le père, soit par la mère. La transmission se fait de préférence chez les premiers nés (HENNES).

Ce caractère familial revêt une très haute importance générale. Il prouve que l'hérédité des tumeurs est un fait positif. Le nombre des cas rapportés est certes restreint ; mais retenons la rareté du « gliome » et l'âge précoce auquel il emporte les malades éliminés ainsi de toute action héréditaire.

Enfin, une autre remarque s'impose : l'ablation chirurgicale de la tumeur chez le père n'a pas empêché l'apparition d'une tumeur semblable chez les enfants. Il y avait donc en lui plus qu'une modification locale : une perturbation générale profonde, puisque transmise.

Existe-t-il aussi une hérédité non homologue ? PANAS et ROCHON-DUVIGNAUD, dans les antécédents d'un petit garçon de 8 mois, atteint de « gliome » de l'œil droit, rapportent que le frère et la sœur du grand-père maternel moururent de cancer, et l'oncle d'un ostéosarcome de l'épaule droite, à 22 ans. Mais ces cas sont trop isolés pour en déduire une conclusion.

Rôle des traumatismes. — Les traumatismes serviraient, pour certains auteurs, à expliquer l'apparition du cancer rétinien. Ainsi Virchow disait : « Les tumeurs malignes du globe oculaire sont quelquefois consécutives à des chocs ou à des coups sur l'œil ». Signalons les trois cas rapportés par Lafond (Thèse Bordeaux), celui de Thieme, concernant un enfant de 5 ans, qui, 9 mois auparavant, avait reçu un coup de fouet sur l'œil, celui de Jessop, etc... Mais ce rôle paraît minime, même dans le traumatisme obstétrical.

Rôle des inflammations. — On a signalé une vingtaine de gliomes sur des yeux atrophiques (O'Connor) — l'atrophie suivant une infection du globe.

Très souvent aussi des néoformations inflammatoires ont passé pour des cancers, non seulement à l'examen clinique, mais encore parfois à l'examen anatomique, puisqu'elles peuvent présenter des rosettes ou tout au moins des pseudo-rosettes. Maintenant, peuvent-elles se maligniser ? Chez l'adulte, non, car chez lui, elles sont fréquentes et le « gliome » presque inconnu. En ce qui concerne l'enfant, il n'existe pas d'observation vraiment probante à ce sujet.

Au total, l'infection ne joue aucun rôle dans la naissance du cancer de la rétine ; tout au moins cette influence nous échappe-t-elle.

IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. — Examen macroscopique

L'examen macroscopique des tumeurs fournit toujours des données intéressantes, quoique très imparfaites. Nous envisagerons successivement : le *globe oculaire,* la *tumeur,* le *nerf optique,* les *méninges.*

Globe oculaire. — Le globe oculaire est d'aspect extérieur normal ou augmenté de volume, mais à contours réguliers. Assez souvent des ectasies, des déhiscences, des perforations le déforment. A la coupe, la disposition de ses membranes, du cristallin, du vitré a subi des bouleversements variables, faciles à deviner : aplatissement, usure, décollements, etc...

Tumeur. — La tumeur maligne de la rétine se présente sous la forme d'une masse molle (γλία), blanchâtre ou légèrement translucide. Sa surface, plus ou moins régulière, est parcourue par un certain nombre de vaisseaux. Située, soit dans la région équatoriale, soit en un point quelconque de la rétine, tantôt elle la décolle

et se développe vers l'extérieur (*forme exophyte*), tantôt, au contraire, elle envahit le vitré et aplatit la membrane nerveuse contre la choroïde et la sclérotique (*forme endophyte*). Elle peut être unique. Assez souvent, il existe plusieurs noyaux, d'un développement indépendant, semble-t-il (*forme nodulaire*) ; leur propagation s'effectue par voie intra-rétinienne, à travers les interstices conjonctifs et les espaces périvasculaires, ou par voie vitréenne (inutile d'invoquer, comme TREITEL, des vaisseaux rétiniens embryonnaires).

Quand la tumeur envahit la chambre antérieure, les tissus orbitaires, le canal optique, la cavité cranienne, elle revêt partout la forme, l'aspect et les allures de l'encéphaloïde ramolli, fongueux, sanglant, tel que LAENNEC l'a décrit. La pression fait sourdre un liquide ichoreux. A la palpation, la tumeur est tendre et pulpeuse ; elle ressemble à la surface corticale du système nerveux central — d'où les termes de cancer mou, cancer médullaire... par quoi l'ont désignée les anciens auteurs.

Très fragile à la coupe, elle apparaît, au début, assez uniformément blanchâtre. Bientôt viennent la tacheter des petits points hémorragiques ou même des traînées rougeâtres. Quand ces foyers sont anciens, ils constituent des piquetés ou des plages jaunâtres. Si le développement s'accentue, certaines zones se ramollissent particulièrement, formant une bouillie amorphe ; d'autres, par contre, prennent une consistance dure, se calcifient et crient sous le couteau. Pour peu que les dépôts calcaires se groupent (LEBER), ils peuvent être pris pour une véritable ossification (Ch. ROBIN), surtout au voisinage de la sclérotique, qui gêne l'extension

de la tumeur et sa nutrition (LAGRANGE), ou dans les zones mal vascularisées.

Notons enfin que, d'après SCARPA, la substance constitutive du fongus est soluble en grande partie dans l'eau tiède, et concrescible par les acides et par le feu.

Nerf optique. — Le nerf optique peut être normal ou plus gros qu'à l'état normal, tantôt dur, tantôt désorganisé, mou, noirâtre, et difficilement discernable dans la masse néoplasique, qui dilate le canal optique.

Méninges. — Lorsque les méninges sont envahies, elles présentent une surface irrégulière, portent des bourgeons et des tubercules, formés d'un tissu encéphaloïde ou remplis d'un liquide sanieux, plus ou moins visqueux, suivant l'état de désorganisation. Parfois, elles sont recouvertes par des masses cancéreuses, à la façon d'un voile opalescent ou d'une mosaïque de noyaux, serrés les uns contre les autres.

Tels sont les principaux points anatomiques qui méritent mention. Il y aurait peut-être lieu notamment de décrire les diverses métastases du cancer ; mais leur aspect n'a rien de caractéristique.

B. — **Examen microscopique**

Nous étudierons successivement ici : les *cellules gliomateuses,* les *formations spéciales,* le *tissu interstitiel* et les *vaisseaux,* d'abord d'après les colorations habituelles, ensuite d'après les colorations spéciales.

A) LA TUMEUR. *Techniques courantes.* — Avec un grossissement faible, les coupes de la tumeur, colorées suivant des techniques courantes (hématoxyline, éosine,

Masson, Weigert...), permettent parfois de préciser l'origine exacte de la néoplasie sur la rétine. Elles présentent un aspect variable, suivant les cas ; mais généralement lobulé : des cellules, fortement colorées, se groupent en amas serrés autour d'un centre vasculaire, comme les grains de limaille autour d'un axe aimanté, plus ou moins anastomosés, et tranchent nettement sur des plages plus claires à éléments moins tassés. Cette disposition périthéliale, sur quoi insistent IVANOFF et WINTERSTEINER, et que Van DUYSE et EISENLOHR considèrent comme rare, peut être régulière (Obs. n° 1, de Toulouse), ou irrégulière (Obs. *a*) de Paris), avec prédominance des zones fortement teintées, etc. Celles-ci portent le nom de *centres germinatifs*, les autres de *centres de nécrose*. Parfois, les centres de nécrose sont d'étendue minime, quasi nulle (Obs. *c*), de Paris).

A des grossissements élevés vont correspondre d'utiles renseignements.

a) *Cellules.* — MAWAS, examinant les « gliomes », dissociés à l'état vivant dans le sérum physiologique et le rouge neutre, en voit les petites cellules rondes avec granulations. Après fixation au formol, à 10 %, de nombreux filaments apparaissent. Les colorations montrent que les centres germinatifs sont constitués par des cellules rondes, de petit volume, à gros noyau, et par un minimum de protoplasma. Souvent, très tassées les unes contre les autres, elles deviennent polyédriques, par pression réciproque. Leur apparence rappelle les cellules des couches granuleuses ; mais elles présentent de très nombreuses figures de caryokinèses.

Dans les « rétinocytomes sans stéphanocytes », les

cellules sont toutes semblables entre elles ; la chromatine en poussière y est assez régulièrement répartie dans le noyau et les caryocynèses sont multiples.

Certains ont décrit des cellules ovales, oblongues, fusiformes même. Au voisinage des vaisseaux, elles sont plus grosses et allongées (PANAS, ROCHON-DUVIGNEAUD). Parfois, elles ressemblent aux cellules des sarcomes embryonnaires globo-cellulaires, dont les séparent seulement, en général, leur petitesse relative et leur extrême régularité.

Dans les centres de dégénérescence, les éléments sont ronds, ovales ou coniques, la plupart plus petits que les éléments ordinaires ; quelques-uns ont trois ou quatre fois la grosseur des cellules voisines et ressemblent aux cellules épithélioïdes des tubercules (EISENLOHR, THIEME...). Ailleurs, certains de ces éléments, fortement tassés et colorés par le carmin et l'hématoxyline, forment des taches visibles à l'œil nu, d'aspect homogène au microscope ; les bords de l'îlot sont dessinés par des cellules, augmentées de volume, anguleuses, déformées, d'aspect hyalin ou colloïde (PANAS, ROCHON-DUVIGNEAUD) ; ailleurs, enfin, se rencontrent des sortes de corpuscules, à épaisse enveloppe hyaline, se colorant à peine et enserrant un amas cellulaire central. Mais ce ne sont pas là les dégénérescences vasculaires de Gama Pinto. En outre, des dépôts de phosphates et carbonates de chaux se produisent en divers points. KNAPP et GAMA PINTO les ont mis en évidence, dans des agglomérations de cellules, non altérées dans leur forme.

Au niveau de la choroïde, les cellules deviennent fusiformes, surtout autour des vaisseaux sanguins ; de là,

vient un aspect sarcomateux, dû, selon BERTHOLD, à la production d'éléments sarcomateux par la choroïde, réagissant à l'excitation du « gliome ». VIRCHOW a décrit des formes de passage : les *gliosarcomes*. PINTO croit avec lui qu'il s'agit d'une transformation néoplasique, amenée par un changement de condition vitale et diverses particularités de terrain. BOCHERT et EISENLOHR ont aussi insisté sur ce phénomène.

b) *Formations spéciales.* — WINTERSTEINER a décrit des formations inconstantes (11 fois sur 32) qui « consistent en cellules cylindriques, rangées en petits cercles avec noyaux ovales, situés à l'extrémité distale, de telle sorte qu'une large bordure protoplasmique est tournée vers la lumière, limitée par une ligne nette, brillante. De la base de chaque cellule pénètre dans la lumière de la rosette un petit appendice pâle, en forme de cône. A côté de ces cercles de cellules, on rencontre aussi des rangées de cellules cylindriques, généralement contournées en forme de limaçon à leurs extrémités ». Ce sont les *rosettes* de Flexner ; elles simulent un follicule de De Graaf embryonnaire, moins l'ovule central (*Rosettenartige Gebilde*) et présentent une forme sphérique. Ces rosettes ou *stéphanocytes* de Mawas n'existent pas toujours, et, de plus, ne se reproduisent guère dans les récidives extra-oculaires (cas de METZGER). Selon WINTERSTEINER, ces cellules cylindriques sont comparables aux cônes et bâtonnets de la couche neuro-épithéliale de Schwalbe. Même conception chez MAWAS, pour qui elles représentent, en outre, des rétinocytes, évolués dans le sens sensoriel. Ces rétinocytes sont des cellules cylindriques, à noyau

périphérique, à bandelette obturante (limitante externe de la rétine), à centrostyle, issu d'un appareil centrosomique. FISCHER les assimile à celles du neuroblastome malin du sympathique. GREEFF les rapproche des spongioblastes et des cellules amacrines. Pour CALDERARO, EMMANUEL, ASCUNCE, il s'agit d'éléments gliomateux ; pour LAGRANGE, de cellules sarcomateuses ; pour REDSLOB, enfin, de cellules neuro-épithéliales épendymaires.

Diverses théories ont tenté d'expliquer l'existence des rosettes :

LEBER et ZEISS parlent d'une plicature de cordons streptococciformes — la rétine embryonnaire n'étant encore formée que d'une seule couche. Pour DÖTSCH, la couche épithéliale ayant une tendance plus grande à s'accroître, son déplacement par invagination, à travers les autres couches, suivi d'une séparation des éléments, donne les rosettes. PICHLER, Von HIPPEL, Van DUYSE pensent que l'accroissement rapide de la couche externe et de la tumeur, dans une coque exiguë, détermine ces plissements. D'après GINSBERG, les vaisseaux auraient un rôle actif dans la création de cette structure. Enfin, pour MAWAS, les conditions circulatoires et la pression du milieu interviennent à des titres divers.

Ainsi l'accord est loin de se réaliser entre les auteurs. Nous verrons plus tard ce qu'il convient d'en penser.

A côté des rosettes, il faut noter cette disposition, vue par BECKER et retrouvée par Van DUYSE : des cellules se groupent autour d'une lumière centrale, comparables à ces excroissances villeuses, en massue, par-

tant du capillaire central de certains sarcomes de la pie-mère.

c) *Substance intercellulaire.* — La substance intercellulaire se montre peu abondante, finement granuleuse ou finement fibreuse. Un certain nombre de classiques y admettent l'existence d'un réticulum délicat : « J'ai souvent vu, dit LEBER, le protoplasma des cellules s'étendre en fibrilles extrêmement nombreuses, fines, entremêlées, de telle sorte qu'elles ressemblaient complètement aux cellules de Deiters, qui ont été trouvées par GOLGI, dans les gliomes du cerveau ». (*Cf.* LAGRANGE).

D'autre part, R. GREEFF a rencontré, parmi les cellules rondes, des cellules ovalaires, allongées, en forme d'étoile. VIRCHOW et ROMPE en avaient étudié les prolongements, grâce à la dissociation. Mais ces derniers sont surtout visibles à la suite de colorations spéciales.

d) *Vaisseaux.* — La vascularisation, toujours très importante quand la tumeur a envahi l'orbite, est variable tant qu'elle n'a pas franchi la coque oculaire. Dans ce cas, les vaisseaux peuvent être très nombreux et gorgés de sang (grosses veines, petites artères), ou très petits, ou même très rares.

Ce qui frappe, avons-nous dit, c'est la structure périthéliale angio-sarcomateuse ou tubuleuse. Les cellules proches du capillaire (1), bien nourries, se développent et prolifèrent ; mais celles qui en sont éloignées se désagrègent, deviennent granuleuses et cons-

(1) GAMA PINTO insiste sur leur aspect épithélioïde.

tituent des masses amorphes ; et le processus de dégénérescence s'établit sans transition.

Grâce à l'hématoxyline-éosine, les vaisseaux apparaissent entourés d'un anneau bleu, se détachant sur le fond rose du tissu intermédiaire. Certains ont une paroi épaissie, avec une couche fibreuse, légèrement striée, un endothélium bien coloré par la fuschine, en-dedans duquel PINTO a décrit de petits noyaux, qu'il considère comme des cellules gliomateuses, tandis que pour EISENLOHR, il s'agirait d'éléments fusiformes, appartenant à la paroi. Selon LAGRANGE, l'endothélium vasculaire prolifère assez souvent.

Quant à la lumière vasculaire, elle renferme des globules ou même des cellules cancéreuses.

Dans les parties dégénérées, il existe de fins canalicules, dont l'endothèle se colore par la fuschine (EISENLOHR). Sont-ce bien des lymphatiques analogues à ceux qu'on a décrits dans le vitré d'yeux malades, ou bien des vestiges des gaines lymphatiques, vues par HIS dans la rétine ?

Enfin, les cellules gliomateuses peuvent se grouper pour constituer des canaux nourriciers (LAGRANGE).

Un très grand rôle a été attribué à la disposition périthéliale, la plus habituelle. « Dans l'immense majorité des cas, dit LAGRANGE, la formation des cellules a lieu par le processus ordinaire de l'angio-sarcome de Kolaczeck ; nous avons maintes fois observé ce processus, et c'est pour cela que nous croyons devoir, dans un bon nombre de cas, considérer le gliome rétinien comme un angio-sarcome tubuleux de cette membrane (*Enc. Franç. d'Opht.*, t. VI, p. 1090).

B) Les membranes et les milieux de l'œil. — 1. *Membrane fibreuse.* — La cornée peut être normale, présenter une hyperplasie, avec multiplication des cellules fixes et toutes les modifications glaucomateuses, ou être envahie par des cellules néosplasiques. Lorsque ces dernières ont traversé la sclérotique, en suivant le canal d'un nerf cilaire, la membrane paraît intacte. Dans les autres cas, elle est amincie ou dissociée par les traînées néoplasiques, qui semblent progresser par infiltration interstitielle.

2. *Choroïde.* — Tantôt la choroïde, aplatie, écrasée contre la sclérotique, s'atrophie ; tantôt elle est envahie et détruite par la tumeur ; tantôt, enfin, celle-ci la décolle et la repousse vers le vitré, comme un chiffon. Les vaisseaux se dilatent, donnant lieu à la formation de cavités kystiques, gorgées de sang. Mais généralement la vitrée garde son intégrité. Parfois, la choroïde réagit par la formation d'un tissu fibreux, capable, dans une certaine mesure, de ralentir la croissance de la tumeur (Collins).

3. *Procès ciliaires.* — Les mêmes remarques s'imposent à propos des corps ciliaires. Toutefois ceux-ci sont plus particulièrement décollés. Dans les cas avancés, ils ne sont reconnaissables qu'à quelques amas pigmentaires. Leur envahissement, joint à la sclérose de réaction, empêchant la sécrétion des liquides intra-oculaires, serait capable d'amener l'atrophie du globe.

4. *Iris.* — L'iris est susceptible de présenter deux ordres de lésions : atrophie avec rétraction, comme dans le glaucome, ou destruction par des cellules néoplasiques. Dans le cas de Meller, il existait des synéchies.

5. *Chambre antérieure.* — Dans la chambre antérieure, les éléments néoplasiques forment un tissu, composé uniquement de cellules néoplasiques, mélangées de globules rouges ou de grains pigmentaires, bruns et jaunâtres.

6. *Cristallin.* — Le cristallin peut être comprimé, déformé ; la pulpe cristalinienne, transformée en une masse homogène ; les cristalloïdes, enfin, intactes ou rompues.

7. *Vitré.* — Le vitré subit toujours diverses modifications, parfois légères, parfois plus accentuées : il est alors tassé, sclérosé, infiltré de cellules, d'amas pigmentaires et hématiques.

Techniques Spéciales. — Par la méthode de GOLGI et RAMON y CAJAL, GREEFF avait cru mettre en évidence :

1) des cellules étoilées à prolongements plus ou moins déliés, non ramifiés, s'enlaçant parfois en fouillis de fibrilles ou s'intriquant en travées (apparence fibreuse de Fritsche, Virchow...) : ce sont les *cellules névrogliques embryonnaires,* dites *cellules araignées.*

2) des éléments plus rares, ronds ou anguleux, à épais prolongements multiples, ramifiés dichotomiquement et à large base : ce sont les *cellules ganglionnaires.* Ces éléments se présenteraient, soit sous le type géant, soit sous le type moyen, soit enfin sous le type petit. Ceux du premier type, polygonaux, épais, ayant 6 à 8 fois le volume des cellules araignées, auraient de nombreux prolongements, à magnifiques arborisations terminales (*cellules ganglionnaires* de la ré-

tine, entraînées par hasard, selon GAMA PINTO). Ceux du second type seraient triangulaires ou arrondis. Les derniers, très allongés, avec un renflement pourvu du noyau, ressembleraient aux cellules embryonnaires que RAMON Y CAJAL décrivait comme premier fondement de la rétine.

Mais les meilleures descriptions ont été données par ASCUNCE, Muñoz URRA et MARCHESANI. Par la méthode de Golgi-Gajal (fixation au bichromate osmique, coupes par congélation, coloration au chromate d'argent), ASCUNCE met en évidence « des cellules étoilées, arachnéiformes, plus ou moins grandes, pourvues généralement de nombreuses et longues expansions divergentes ; elles correspondent au type névroglique de la substance blanche ; ce sont les cellules de Deiters ». De nombreux prolongements, sinueux et granuleux, forment, surtout au voisinage des vaisseaux, une trame épaisse, un réseau serré. En d'autres points, leurs fibrilles constituent des faisceaux. On note aussi la présence d'appendices vasculaires (*appareil de succion* de Cajal), insérés sur l'adventice des vaisseaux. LE WEIGERT a montré à l'éminent oculiste de Bilbao, des cellules étoilées, des fibrilles multiples, une névroglie fibreuse formant des « cloisons épaisses » ou des « plexus délicats ». « Je n'affirmerai pas, dit ASCUNCE, avec l'Ecole de Held et Hardesty, qu'il existe ici un vrai réticule ou syncitium névroglique ; mais on y observe les apparences de continuité, sur lesquelles se base cette idée généralement repoussée aujourd'hui ». Enfin, à la limite de la tumeur rétinienne, se trouverait une trame de fibrilles.

Par la méthode du tannate d'argent ammoniacal de Achucarro et du carbonate d'argent de Rio Hortega,

Muñoz URRA croit pouvoir distinguer trois zones dans cette tumeur :

1° Une zone externe, à corpuscules ronds ou piriformes, à rare cytoplasme, à noyaux en mitose, à rudiments de capillaires (éléments *glioïdes*) ;

2° Une zone moyenne, à cellules piriformes, orientées vers les vaisseaux, à figures mitotiques très rares (*glioblastes différenciés*) ;

3° Une zone interne, composée d'*astrocytes différenciés*, arachnéiformes et à fibres.

Enfin, la méthode de l'or sublimé de Cajal révèle la constitution cytologique de ces divers éléments : gros noyaux à réseau chromatique, centrosome dans la partie originaire du pédicule juxta-vasculaire, etc...

MARCHESANI, colorant ses coupes au bichlorure d'or ou au carbonate d'argent, met en évidence des formes cellulaires du type des *cellules indifférentes de Shapers :* elles ont un caractère épithélial, et, plusieurs d'entre elles s'unissent en syncitium. La majorité des cellules tumorales sont des spongioblastes, à *gefäfussehen* (pied vasculaire) ; les formes plus évoluées (*astrocytes*) sont plus rares. Enfin, les formations de nécrose et le degré de différenciation seraient, en général, en proportion inverse.

Par ces mêmes méthodes argentiques, GRINKER peut constater la présence d'*astroblastes* et d'*astrocytes* tout autour des vaisseaux, ainsi que de *spongioblastes* et d'*oligodendrocytes*.

V

THEORIES SUR LA NATURE DES CANCERS RETINIENS

Depuis que l'origine rétinienne des cancers, qui font l'objet de cette étude, est connue, certains pensent qu'ils se développent aux dépens de la couche granuleuse interne (HIRSCHBERG), d'autres aux dépens de la granuleuse externe (KNAPP, TERRIEN...), d'autres, enfin, aux dépens de la granuleuse interne et de la couche des fibres (IWANOFF). KEYS admet le rôle primordial de la granuleuse interne. D'après BESSO et MARIOTTIS, les tumeurs partiraient de la couche des grains et progresseraient surtout le long des vaisseaux.

Leur nature histologique fait l'objet de multiples discussions. Pour VIRCHOW, ces tumeurs sont des gliomes ou des gliosarcomes ; pour GAMA PINTO, des angiosarcomes ; pour WINTERSTEINER, des neuro-épithéliomes ; pour MAWAS, des rétinocytomes. « Nous estimons, dit ce dernier, que la tumeur qu'on appelle couramment gliome de la rétine, n'est pas un gliome. C'est une tumeur maligne d'origine épithéliale constituée par des cellules rétiniennes du type embryonnaire, pouvant évoluer jusqu'à former des cellules visuelles jeunes atypiques » (*Bull. du Cancer*, 1922, p. 214). Les cellules

névrogliques ou les fibrilles n'ont, pour lui, qu'un rôle de soutien. Enfin, il distingue :

1) le *rétino-épithéliome* ou *dysembriome rétinien*, répondant aux cas où l'on constate des différenciations multiples (cas REDSLOB) ;

2) le *rétinoblastome*, où il n'existe pas de différenciation (retinocytome malin) ;

3) le *rétinocytome*, caractérisé par les stephanocytes, et d'évolution plus favorable.

Selon ASCUNCE, au contraire, « le gliome de la rétine est dû à un néoplasme, constitué exclusivement d'éléments propres de la névroglie, nourris par de nombreux vaisseaux ». On pourrait concevoir cette nature d'après sa consistance molle, sa couleur blanc-grisâtre et sa structure tubulaire, les éléments gliaux cherchant les vaisseaux, à l'aide d'un appendice. Enfin, les cellules rétiniennes y sont rares ; tout au plus se réduisent-elles aux « éléments de la rétine, envahie par la tumeur, et que les cellules de celle-ci ont plus ou moins disloquée ». ASCUNCE demeure convaincu de l'unité spécifique de la tumeur rétinienne ; il ne pense pas qu'il faille, avec REDSLOB, faire intervenir toutes les formes de différenciation du neuro-épithélium, pour expliquer le polyphormisme des cas.

Selon MARCHESANI, les cellules tumorales sont des cellules neuro-épithéliales, évoluées dans le sens de la glie, plus spécialement de la macroglie. Il existerait deux grands groupes de tumeurs rétiniennes : l'un, composé de cellules mûres, l'autre, de cellules embryonnaires.

GRINKER (de Chicago) admet les formes suivantes :

1° les médullo-épithéliomes, dérivés de la rétine primitive ;

2° les rétinoblastomes, dérivés des rétinocytes ;

3° les neuro-épithéliomes, formés par les spongioblastes du neuro-épithélium primitif, avec astroblastes, astrocytes et oligodendroglie.

Il rejette l'existence de tumeurs de la série neuroblastique (obs. de DEUTSCHMANN), de neurinomes (ELSCHNIG), de tumeurs gliales adultes (MARCHESANI, ENRIQUEZ).

Pour REDSLOB, les cellules néoformées sont, non pas des cellules rétiniennes, mais des cellules neuroépithéliales indifférenciées — celles-ci pouvant donner le spongioblaste ou même la névroglie (neuro-épithéliome gliomateux de REDSLOB), les rosettes correspondant à des formations épendymaires. La tumeur est un *neuro-épithéliome*. JEANDELIZE et CORNIL, ROUSSY et OBERLING adoptent cette conception.

BASOW, dans sa thèse inspirée par WEILL, tente de concilier les diverses opinions ci-dessus. Utilisant le terme de neurospongiome, il distingue :

1° les neurospongiomes purs, indifférenciés et à rosettes, du type neurospongial ;

2° les neurospongiomes : fibroglial, astrocytaire, ganglioblastique, épendymaire...

En somme, à l'heure présente, les divergences portent avant tout sur le degré de différenciation des cellules tumorales.

VI

EXAMEN CRITIQUE

Ainsi, en ce qui concerne la nature des tumeurs rétiniennes, l'accord est loin d'être réalisé entre les divers auteurs. S'agit-il de sarcomes ? de gliomes ? de neuro-épithéliomes ? ou s'agit-il tantôt de gliomes, tantôt de sarcomes, etc ?... Telles sont les questions qui se posent.

Etant donné que la rétine émane du cerveau, une comparaison avec les tumeurs cérébrales paraîtrait féconde au premier abord. Malheureusement, nous ne pourrons nous y appuyer qu'avec prudence, car l'accord n'est pas fait, touchant la nature de ces tumeurs. La théorie de HOERNER ne ressemble ni à celle de BAILEY et CUSHING, ni à celle de ROUSSY et OBERLING ; enfin, la classification adoptée par MARCHESANI en diffère également.

Considérons, dès lors, les théories propres aux tumeurs rétiniennes, et d'abord la plus ancienne, celle du gliome.

THÉORIE DU GLIOME. — Sans remonter à VIRCHOW, celle-ci a encore un certain nombre de défenseurs (ASCUNCE, MACHESANI...). Ayant mis en évidence, par des

techniques particulières, des cellules gliales, ils rendent celles-ci responsables du cancer. Mais n'ont-ils pas pris pour telles de simples artefacts de préparation, et la névroglie peut-elle donner des tumeurs rétiniennes ? Pour se convaincre de cette possibilité, il suffit de se reporter aux observations de Von HIPPEL, de HELFREICH, de GINSBERG, de Van DUYSE, etc... concernant des malformations oculaires, où, à côté d'un chaos de mésoderme et de tissu nerveux, il existe des amas névrogliques avec ou sans cavités cystoïdes intragliales et glio-épithéliales. Il est vrai que, si les auteurs ne voient pas de limites nettes entre ces néoplasies et les cancers rétiniens, Von HIPPEL affirme qu'il n'y a jamais de « gliome malin » dans le microphtalmos ; ici, en effet, la structure est homéotypique, souvent nodulaire, et les vaisseaux ne paraissent y jouer qu'un rôle secondaire. Donc, la différence morphologique entre la *gliosis retinæ* et les cancers est importante. Mais on ne saurait perdre de vue que des tumeurs de structure morphologique typique peuvent, au point de vue biologique, se comporter comme des tumeurs malignes (von HIPPEL).

Un autre type de prolifération gliale, celui-ci chez l'adolescent, nous est fourni par l'angio-gliomatose. MELLER tient cette dernière pour un « vrai gliome », alors que FISCHER et BERGMEISTER y voient une forme mûre de « gliome » ; mais il n'y a là qu'une divergence d'interprétation : le fait reste.

Enfin, des tumeurs névrogliques indubitables ont été observées chez l'adulte. Témoin cette néoplasie rétinienne pré-équatoriale, découverte chez un homme de 67 ans par SEMPÉ, DÉJEAN et HARANT, constituée par

des traînées gliocytaires, d'origine müllérienne croient-ils — petites cellules arrondies, polygonales ou stellaires, du type astrocytaire, groupées autour des vaisseaux (pied vasculaire) et à allure destructive. (Toutefois, DÉJEAN doute de la malignité de cette tumeur). Rappelons encore les observations de GÉRARD et DETROY, GÉRARD et MOREL, etc...

En résumé, en dehors de toute gliose inflammatoire, les cellules névrogliques peuvent proliférer : gliose des microphtalmes ou gliome homéotypique, angio-gliomatose, gliome typique de l'adulte...

Mais peuvent-elles donner des tumeurs malignes ? Notons d'abord que nulle des néoplasies indiquées ci-dessus n'a récidivé ou donné des métastases. Les seules malignes correspondraient donc aux « gliomes rétiniens » des enfants. Telle est, du moins, l'opinion d'ASCUNCE, URRA, MARCHESANI...

Arrêtons-nous maintenant aux critiques adressées à ces auteurs, en particulier par MAWAS. Ce dernier estime que la fixation au formol, gélifiant les zones nécrosées, fait apparaître les filaments — d'où une possibilité d'erreurs. A cette objection, ASCUNCE répond que ses pièces ont subi la fixation au bichromate osmique, avant d'être coupées à congélation. En outre, les belles micro-photographies, qu'il nous a aimablement communiquées, prouvent que les images cellulaires décrites ne sont nullement des artefacts. MAWAS, il est vrai, admet bien l'existence de rares cellules névrogliques et de fibrilles, mais il ne leur concède qu'un rôle de soutien, opinion très défendable d'après certaines coupes. Toutefois, ASCUNCE a bien voulu nous faire remarquer que l'intérêt de la technique au chro-

mate d'argent est précisément « de ne teindre que quelques éléments isolés ce qui permet de les mieux discerner ». D'ailleurs, les astroblastes se colorent parfois en très grand nombre.

Enfin, si MAWAS a observé des cellules nettement épithéliales, les partisans de la théorie du gliome lui opposent l'opinion de SAXER selon laquelle les formations épithéliales dérivent secondairement des formations gliales.

Il semble donc bien que le gliome rétinien malin existe. Est-ce à l'exclusion de tout autre cancer ? DÉJEAN qui a observé un gliome vrai et plusieurs cancers rétiniens dit : « Ce gliome rétinien à cellules typiques n'a évidemment aucun trait de ressemblance avec les soi-disant gliomes de l'œil infantile, qui sont des blastomes neuro-rétiniens ou tout au plus des blastomes gliaux » (*Arch. d'Opht.*, 1934, p. 276). Et nous sommes ainsi amené à examiner les autres théories.

THÉORIES DU RÈTINOCYTOME ET DU NEURO-ÉPITHÉLIOME. — MAWAS, se basant surtout sur la morphologie des cellules cylindriques des rosettes, pense que les cancers oculaires de l'enfant sont des rétinocytomes ; il distingue les rétinocytomes à stéphanocytes et les rétinocytomes sans stéphanocytes. D'autre part, REDSLOB, dans un œil microphtalme arrêté très tôt dans son évolution, a trouvé : 1° deux formations en rosettes très caractéristiques, développées, d'après lui, aux dépens d'un neuro-épithélium, qui ne se serait jamais transformé en cellules visuelles ; 2° d'autres formations en couronne, constituées par des cellules visuelles jeunes

indubitables, qu'on ne voit jamais dans les tumeurs rétiniennes. Il en déduit que celles-ci sont, non des rétinocytomes, mais des neuro-épithéliomes, ou des neuro-spongiomes (Basow).

Il est certain que Mawas n'a pas tenu suffisamment compte des faits mis en lumière par Greeff, Urra et Ascunce. Il a, d'autre part, sinon méconnu, du moins négligé des caractères généraux, propres aux divers neuro-épithéliomes : neuro-épithéliomes de l'ovaire (Masson), tumeurs du vestige coccygien (Peyron). Doit-on, pour autant, rejeter entièrement sa théorie ? Non, sans doute. Nous savons, en effet, qu'il est parfois impossible de faire la discrimination entre les divers processus tissulaires ou cellulaires indifférenciés ou dédifférenciés. Aussi bien, Treacher Collins remarque que l'apparence d'une coupe de rétine fœtale à 3 mois, quand les couches ne sont pas différenciées, est telle qu'un anatomo-pathologiste la prendrait pour un gliome.

Par ailleurs, la théorie de Redslob prête le flanc à plusieurs objections :

1° son observation a trait à un œil microphtalme, donc tout à fait anormal ; l'architecture en est totalement différente de celle d'un œil normal (Roussy) ;

2° peut-on d'un cas complexe, où de multiples formes cellulaires sont représentées (Mawas), tirer des conclusions au sujet d'une néoplasie, dont les cellules sont assez semblables ?

3° comment prouver que les cellules des rosettes n'avaient pas, dans ce cas, une destinée rétinienne ? La couche des cônes et bâtonnets a la valeur d'un repli épendymaire, et Renaut a décrit des rétines d'un

type particulier : le type juxta-épendymaire. Les cellules des stéphanocytes de Mawas ne paraissent d'ailleurs avoir ni cette bordure ciliaire nette, ni le prolongement basal très long, s'insérant à distance sur le collagène, qui caractérisent les cellules des rosettes épendymaires.

Nous croyons devoir placer ici quelques nouvelles considérations sur les rosettes tumorales. Ces curieuses figures histologiques ne sont pas propres à la rétine ; elles existent, mais sous des formes variables, dans les néoformations inflammatoires et dysembryonnaires du neuro-épithélium, dans les médullo-blastomes ou neuro-spongiomes, dans les épendymogliomes et les glioblastomes, dans le cancer du côlon (Thèse Gosset, Paris, 1933), dans l'épithélioma en rognons du sein, etc., etc... Alezais et Peyron décrivent des rosettes même dans les para-sympathomes et les paragangliomes.

L'examen attentif de quelques coupes nous a conduit aux conclusions suivantes : les rosettes rétiniennes peuvent revêtir plusieurs aspects, qui les rapprochent parfois des rosettes des médullo-blastomes ou des para-sympathomes ; mais celles qui répondent au type du stéphanocyte de Mawas, ne se retrouvent nettement que dans l'esthésio-neuro-épithéliome, tumeur du nerf olfactif (Berger, Luc et Richard) (1). Cette constatation n'a rien de surprenant, vu l'origine analogue de la rétine et du bulbe olfactif ; elle prouve, à notre avis, que les cellules constitutives de ces stéphanocytes,

---

(1) Berger, Luc et Richard. *Bulletin du Cancer*, 1924, p. 410.

quoique incomplètement évoluées, ont cependant dépassé le stade de cellule neuro-épithéliale primitive ou même neuro-spongiale.

Ainsi donc, la théorie du neuro-épithéliome, pas plus que la théorie du rétinocytome, ne peuvent expliquer la totalité des cancers rétiniens.

Théorie du sarcome. — La rétine peut-elle donner des sarcomes ? On sait que Virchow admettait, à côté des gliomes, les glio-sarcomes et les sarcomes. De même, Panas et Rochon-Duvigneaud ; Gama Pinto parlait seulement d'angio-sarcomes, Rindfleisch, de sarcomes. Lagrange adoptait la conception de Virchow. Or, de nos jours, celle-ci paraît complètement abandonnée. Est-elle encore défendable ?

Certes, les anciennes observations ne doivent guère être prises en considération. Cependant la présence de vaisseaux dans la rétine, les aspects tumoraux multiples, le pronostic différent des divers cas, etc... sembleraient rendre plausible la théorie du sarcome. Sans conteste, les vaisseaux sont capables de produire l'angiomatose capillaire, et Scheel se demande précisément si la richesse vasculaire ne conduit pas plus tard à la maladie de Von Hippel, laquelle serait une sorte de « gliome de l'adulte » ; mais elle n'a rien à voir avec le sarcome. D'autre part, un certain nombre de coupes montrent un aspect sarcomateux ou papillaire. Par malheur, il se retrouve dans l'astrocytome, le glioblastome, le neurinome malin, l'épithélioma fuso-cellulaire de l'utérus, etc... La théorie du sarcome n'est donc qu'une hypothèse, construite sur des observations insuffisantes.

Toutefois y aurait-il chez l'adulte des sarcomes rétiniens ? On n'en rapporte aucun cas. Or, à notre sens, si l'origine choroïdienne des mélano-sarcomes est indubitable, il n'en est pas de même de certains leuco-sarcomes, dont le point initial est impossible à préciser. Au premier abord, la différence entre les tumeurs étiquetées telles et le « gliome », au sens des classiques, n'apparaît parfois pas (obs. de WEEKERS et MOUCHET, de HAMAN...). LAGRANGE ne disait-il pas : « Il existe des sarcomes à petites cellules rondes, montrant une grande abondance de vaisseaux et dont la ressemblance avec le gliome est des plus frappantes. Dans certains cas, le diagnostic peut être difficile et même impossible » ? (in WEEKERS et MOUCHET). Ainsi pouvons-nous croire que le sarcome rétinien n'est pas une pure vue de l'esprit, malgré son caractère tout à fait exceptionnel. Des recherches, basées sur des techniques histologiques adéquates, resteraient à faire dans ce sens.

VII

OBSERVATIONS SCHEMATISEES

En somme, la classification histologique des cancers rétiniens prête encore à discussion. C'est que les éléments de ces tumeurs sont incomplètement différenciés, surpris par le processus néoformatif, à un stade quelconque du développement. Presque toujours, sinon toujours, ils sont d'origine neuro-épithéliale ; mais ils se présentent sous diverses formes.

Nous avons vu, en effet, plus haut, les multiples aspects décrits par les auteurs. Voici, rapidement résumées, les principales particularités des tumeurs que nous avons examinées :

A) OBSERVATIONS dues à l'obligeance du Professeur TERRIEN et du Docteur HUDELO :

a) Simon-Jean, 6 ans. — Enucléation le 11 janvier 1934 pour tumeur visible à la simple inspection. Histologiquement, la tumeur est formée de cordons cellulaires, de dimensions variables, de disposition irrégulière, avec de nombreux vaisseaux. Elle atteint la papille et décolle plus ou moins la rétine. Il n'y a pas d'atteinte du nerf optique. On ne voit pas de rosettes caractéristiques.

b) X..., 3 ans. — Enucléation le 2 décembre 1933. Il s'agit d'un tout petit bourgeon tumoral, à siège postérieur, et formé par les petites cellules rondes habituelles. Les vaisseaux sont nombreux. Il n'y a pas de rosettes bien évidentes. Des faisceaux de fibres y constituent des treillis irréguliers.

c) X... — Enucléation le 2 août 1929. Très curieuse tumeur, à cellules fusiformes très nombreuses, très serrées et disposées concentriquement autour d'un point central étoilé et fortement coloré. Ainsi, à premier abord, pourrait-on comparer l'aspect de cette coupe à celui du tissu ostéoïde. L'ensemble compact des cellules, qui forment une tumeur arrondie, modifie fortement le globe oculaire et ses tissus ; la rétine est presque méconnaissable.

d) Y... — Coupe remontant à 1890 environ. Cette pièce reproduit une disposition tout à fait spéciale ; la vascularisation est intense, les manchons périvasculaires très nets, en couronnes ou en anneaux aplatis et déformés : les cellules s'accolent aux capillaires, comme les grains de limaille à un aimant.

e) Loïs-Carmen, 15 mois. — Enucléation du 19 septembre 1933. Volumineux gliome de l'œil gauche affluant derrière le cristallin, occupant presque tout le globe. Son origine paraît être au niveau de la rétine juxta-équatoriale, au voisinage d'une pénétration vasculaire. Les lobules tumoraux sont nombreux, centrés par de gros vaisseaux, séparés par des plages de dégénérescence. Quelques rares rosettes. Rétine en partie détruite.

f) Garnier Suzanne, 2 ans 1/2. — Enucléation du

13 octobre 1931. (Œil ganche déjà énucléé deux ans auparavant). L'œil est profondément altéré, dans sa forme et dans la disposition de ses membranes. En suivant l'axe de la coupe, on trouve successivement : de la gangue sclératicale, une couche néoplasique, des lacunes, des débris de lamelles cristaliniennes, un tissu néoplasique tubulé, du tissu sclérotical. Par ci, par là, quelques débris pigmentaires, des vaisseaux à type choroïdien. Nulle part nous n'avons vu de tissu rétinien évident. Un anatomo-pathologiste averti, à qui nous avons montré cette coupe, a répondu : « sarcome ».

h) Enfant de 2 ans 1/2. — Enucléation le 16 avril 1935. Petit gliome de la moitié antérieure de l'œil, à cellules énormes, arrondies, dont les noyaux volumineux sont particulièrement chromatophiles. Rosettes typiques et particulièrement belles en divers points, plus banales ailleurs. Rétine à épaississements multiples, surtout au niveau des grains internes et des cellules ganglionnaires, qui paraissent participer à la formation de la masse.

i) M. B..., médecin. — Enucléation le 1er avril 1935 (Professeur TERRIEN). Comme nous le disait le docteur HUDELO, cette pièce présente un double intérêt : et l'âge du malade (c'est un adulte), et l'origine juxta-choroïdienne de la tumeur. Celle-ci, quoique très étendue, n'a pas envahi le nerf optique. Par contre, la rétine est complètement bouleversée et chiffonnée. Il existe, en deux endroits, des rosettes bien constituées, et, ailleurs, de multiples pseudo-rosettes. Leur aspect et celui de l'ensemble de la néoformation, nous font

supposer que cet œil n'a jamais été normal (altération congénitale), ou bien qu'il s'agit d'un gliome inflammatoire. D'autres coupes et de plus amples détails cliniques auraient pu seuls permettre de le dire.

B) PIECES dues à l'obligeance du Professeur TEULIÈRES. :

Le Professeur TEULIÈRES a bien voulu nous communiquer deux cas, qui ont fait l'objet d'une publication aux *Archives d'Ophtalmologie* (août 1928, p. 496). Le premier répond à la forme de rétinocytome à stéphanocytes, né aux dépens des couches des grains. Le second est plus complexe : rétine refoulée, fortement plissée ; différenciations multiples ; nécrose peu marquée et manchons vasculaires nombreux .

C) PIECES DE LA CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE DE TOULOUSE (1). — (Professeur GORSE et Docteur CALMETTES).

N° 1. — La tumeur occupe environ un tiers de la cavité oculaire. Les cellules sont énormes, disposées en lobes ou lobules muriformes, en cordons pleins (2 ou 3 rangées) ; les lobules sont centrés par de nombreux vaisseaux dilatés. En certains points, les cordons prennent une disposition en spirale. Il existe, entre les cellules, beaucoup de fibres, surtout au voisinage de la rétine et autour des vaisseaux, d'où elles partent en

(1) Nous savons gré à M. le Professeur CLERMONT d'avoir autorisé sa préparatrice, M^lle^ POUJAL, à se charger de la coloration de nos coupes, travail dont nous avons plaisir à louer la perfection.

faisceaux, qui s'éparpillent parmi les éléments des lobules. On y aperçoit des cavités analogues à celles que signale LAGRANGE. Il y a des amas de cellules intracavitaires. Il est impossible de dire dans quelle couche rétinienne le cancer a pris naissance.

Par l'hématoxyline phosphotungstique, on met en évidence un grand nombre de fibrilles, curieusement disposées en grillages irréguliers et de formes variables, donnant à la tumeur l'aspect d'un filet à trame lâche. Aux angles du grillage, existent quelques rares éléments cellulaires, de contours arrondis ou étoilés, ressemblant à des éléments gliaux. La densité des fibrilles est surtout marquée au voisinage des vaisseaux ou dans les zones des rosettes.

N° 2. — Cette tumeur qui, comme la précédente, appartient à un enfant très jeune (fillette de 2 ans), est très caractéristique : beaucoup de vaisseaux ; grosses cellules en manchons ; nombreuses rosettes typiques, ou à éléments centraux, ou encore en forme de *gastrula;* importants faisceaux de fibres périvasculaires et périlobulaires. Les rosettes typiques occupent une zone bien déterminée ; mais, partout ailleurs, il existe des pseudo-rosettes, même dans la couche des grains internes. Les zones de dégénérescence sont étendues, rendant plus manifeste la disposition périthéliale.

La rétine est le siège de multiples épaississements — quelques-uns assez marqués. Ceux-ci semblent développés entre la couche des grains internes et celles des cellules ganglionnaires, donc dans celle des amacrines de Cajal. Nous n'avons trouvé nulle part ailleurs d'image aussi probante : les spongioblastes qui se multiplient, aplatissent les couches externes contre la sclé-

rotique et entraînent, en les dissociant, les cellules ganglionnaires avec leurs fibres, qui, par places, forment des pinceaux.

Si nous cherchons une explication à la formation de ces rosettes, nous pouvons suivre plusieurs stades de développement. Dans un premier temps, les cellules se divisent, mais restent accolées en paquets de quatre ou six ; dans un deuxième temps, elles sécrètent par leur pôle central une substance qui les repousse, dont la nature demeure ignorée ; elles continuent à se diviser tangentiellement, les rosettes augmentent de volume tout comme la cavité centrale qu'elles limitent ; elles se télescopent, se plissent et prennent des formes en *gastrula* ou en limaçon. Après un certain temps, les cellules cylindriques énormes, qui composent ces figures, se flétrissent, perdent de leur protoplasma, le noyau diminue de volume et se colore moins ; les dispositions en rosettes sont encore reconnaissables, mais elles s'atténuent de plus en plus pour disparaître dans les zones de nécrose.

L'hématoxyline-phosphotungstique ne nous a nullement montré ici cette disposition grillagée qui caractérisait les préparations de la tumeur n° 1, bien que les cellules y soient bien colorées. Nous en déduisons la non identité des deux cancers.

VIII

CLASSIFICATION DES CANCERS RETINIENS

Nous basant sur les considérations déjà exposées, sur l'examen des coupes, mises à notre disposition, et des microphotographies du Docteur ASCUNCE, enfin sur l'analyse des publications anatomiques, touchant les tumeurs oculaires, nous proposons la classification suivante, qui nous paraît la plus adéquate :

A) TUMEURS BÉNIGNES :

1) dysembriomes rétiniens et glioses des microphtalmes ;
2) gliomes adultes (astrocytomes) ;
3) angio-gliomatoses ;
4) pseudo-gliomes inflammatoires.

B) TUMEURS MALIGNES :

1) médulloblastomes ;
2) spongioblastomes et glioblastomes ;
3 neuroblastomes ;
4) sarcomes (?).

Quelques caractères propres permettent de différen-

cier ces diverses tumeurs malignes, qui constituent le seul sujet de cette thèse.

1° Médulloblastomes

Les médulloblastomes sont des tumeurs rares, développées aux dépens de la *pars ciliaris retinæ* (SCHLIPP, EMMANUEL) et constituées par des cellules, disposées sur plusieurs couches en bandes allongées, à noyau proximal. Il existe une limitante interne et une limitante externe, un tissu conjonctif entre les bandes et des zones étendues de dégénérescence. On peut y découvrir divers types cellulaires (rétinoblastique, neuroblastique...) Mais l'épithélium médullaire prédomine, et les colonnes de médulloblastes forment des rosettes particulières. C'est à ce type histologique qu'appartient une tumeur rétinienne, décrite par MULLER. Dans la tumeur étudiée par EMMANUEL, il y avait de nombreuses apparences glandulaires, de multiples points hémorragiques, des dégénérescences importantes, etc... GRINKER en rapproche celles qu'ont analysées VERHOEFF et CUCCHIA : vésicules semblables à des vésicules rétiniennes embryonnaires ; spongioblastes primitifs, etc... (Pour tous ces cas, *Cf.* Bibliographie).

2° Spongioblastomes et Glioblastomes (1)

Les spongioblastomes sont les tumeurs les plus fréquentes de la rétine. Ils se présentent, avant tout, sous la forme de glioblastomes et naissent surtout aux dé-

(1) Le terme de glioblastome nous paraît préférable à celui de gliome, qui désigne généralement les formes adultes et bénignes des tumeurs gliales du système nerveux.

pens de la région rétro-équatoriale, assez souvent au voisinage de la papille. Les cellules constitutives en sont petites, rondes, polygonales ou coniques, à cytoplasme minime et à gros noyau très chromatophile. Groupées, tassées les unes contre les autres, elles laissent cependant place à un très fin stroma réticulé.

Les méthodes spéciales de coloration auraient permis à De Greeff de mettre en évidence des atrocytes, des cellules ganglionnaires, de l'oligo-dendroglie même... Mais c'est à Ascunce, Muñoz Urra, Marchesani, que nous devons les meilleures données, à savoir ces éléments qui, rayonnés autour des vaisseaux, figurent ces sortes de pseudo-rosettes, caractéristiques des tumeurs spongioblastiques.

Qu'on les appelle rétinomes (Cattaneo), rétinocytomes (Mawas), rétinoblastomes (Grinker), ou gliomes (Ascunce), ces tumeurs sont extrêmement malignes, douées d'un pouvoir d'infiltration considérable, aussi bien à distance qu'au voisinage. Ce sont les seules tumeurs gliales qui donnent des métastases.

3° Neuroblastomes

Les neuroblastomes sont des cancers assez rares, aussi bien au niveau de la rétine qu'au niveau du cerveau (Bucy et Muncil). Ce qui pourrait porter à les croire plus fréquents, c'est leur vague ressemblance avec les médulloblastomes. On estime qu'ils naissent aux dépens des couches des grains. Leur aspect général rappelle la structure pseudo-glandulaire des tumeurs des procès ciliaires, que Fuchs appelle adénomes bénins. Ils répondent, d'autre part, aux descriptions les

plus typiques de MAWAS, de DÉJEAN, etc... Ils sont constitués par des neuroblastes, par quelques spongioblastes, à prolongements vasculaires typiques, et par quelques astroblastes... Si les neuroblastes y ont, par endroits, les caractères de cellules visuelles jeunes, nous croyons cependant qu'au terme de rétinocytome il faut préférer celui de neuroblastome, qui précise mieux la nature du cancer.

4° Sarcomes

Dans les sarcomes, les éléments cellulaires sont assez polymorphes, à noyaux allongés, de dimensions moyennes, à disposition fasciculée, laissant place à un stroma minime et à des lacunes sanguines. La vascularisation y est intense.

Nous acceptons, sur la foi d'anciens auteurs, ce type de cancer rétinien ; mais peut-être se sont-ils trompés sur sa nature, comme nous l'avons déjà souligné. Est-il bien existant, en tant que tel ? Il est, en tout cas, exceptionnel. Pour notre part, nous n'avons pas eu, à notre disposition, des tumeurs de cette espèce, vraiment caractéristiques. La présence de vaisseaux dans la rétine rend bien possible, anatomiquement, leur existence. Mais les très rares observations données, qui répondent à ce type tumoral, sont incomplètes, partant insuffisamment probantes.

FIG. 1. — Le cancer de la rétine vu à l'ophtalmoscope.

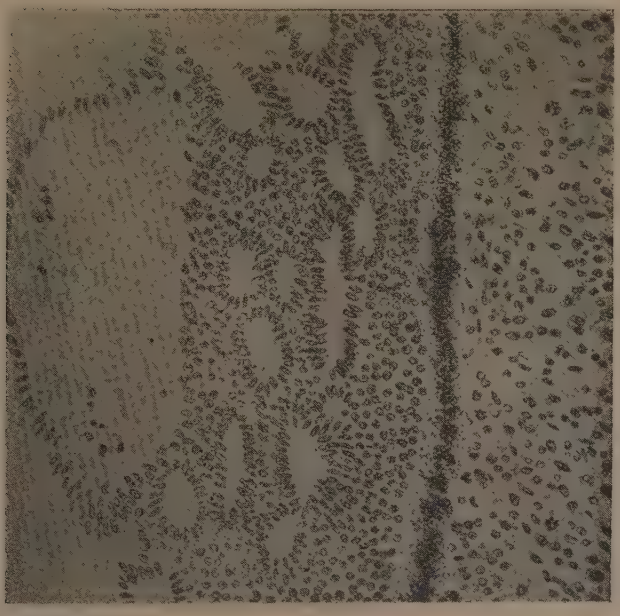


FIG. 2. — Médullo-épithéliome (d'après CATTANEO).

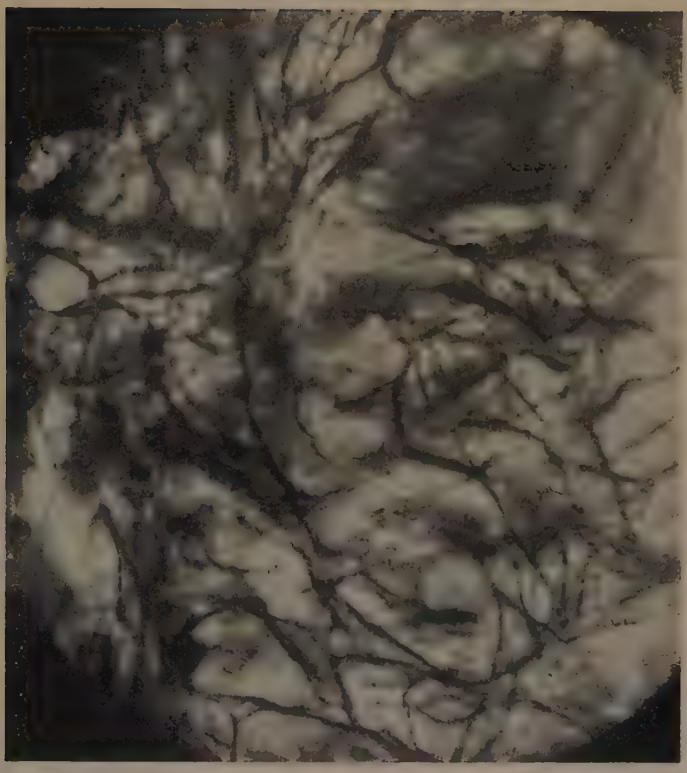


FIG. 3. — Glioma de la retina. Astro itos con largas prolongaciones fibrilares y pies vasculares. Glia fibrosa. (Docteur ASCUNCE).

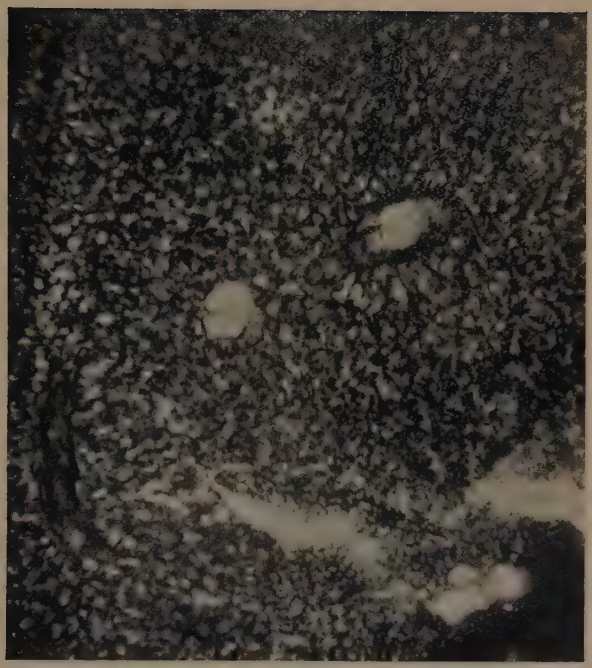


FIG. 4. — Glioma de la retina. Zona llamada germinativa. Manguitos neoplasicos perivasculares. Sección transversal. Astrocitos. No estan teñidos muchos núcleos y prolongaciones fibrilares. (Antagonismo entre la afinidad tintórea de los núcleos, el citoplasma y sus prolongaciones). (Docteur ASCUNCE).

FIG. 5. — Cancer de la rétine. Colorations spéciales (d'après GRINKER).

FIG. 6. — Cancer rétinien. Rosettes (coupe du Service du Professeur TERRIEN).

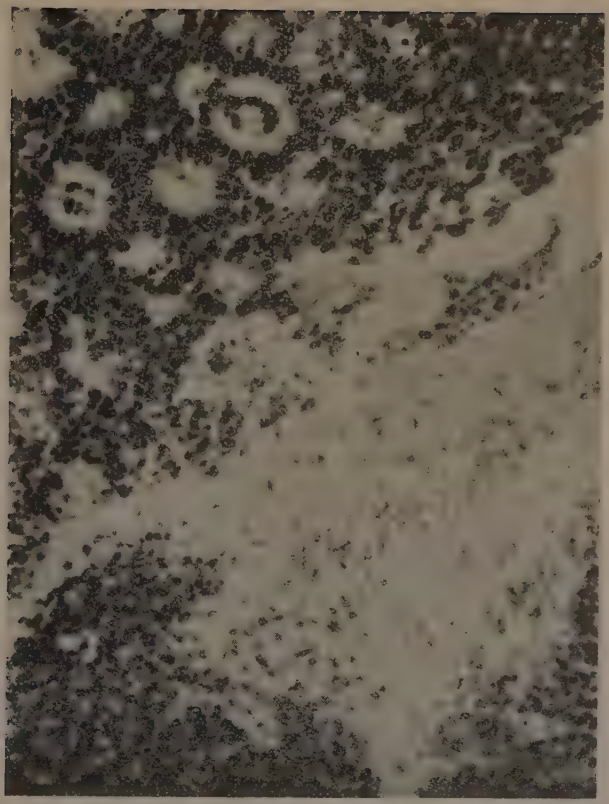


FIG. 7. — Rosettes du cancer rétinien au voisinage de son origine rétinienne (cas n° 2, de Toulouse).

FIG. 8. — Le point d'implantation du cancer sur la rétine.

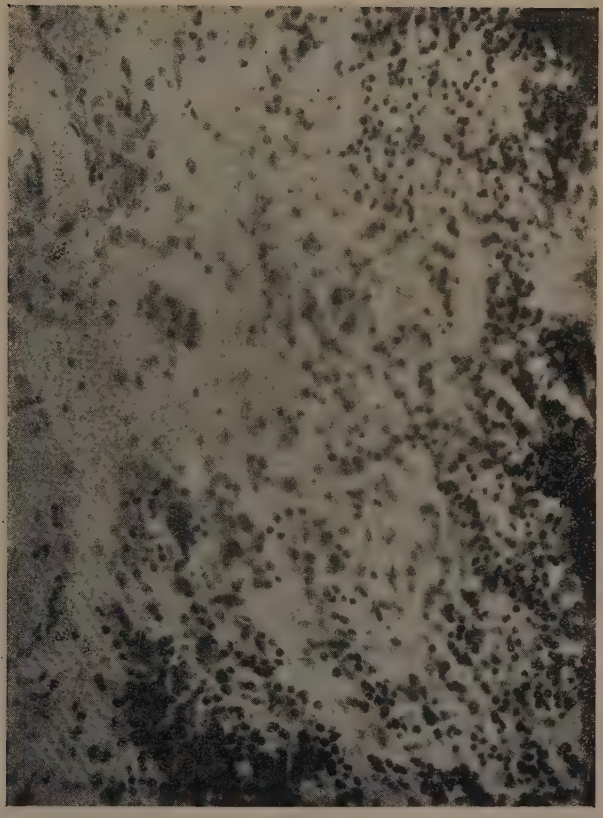


FIG. 9. — Le point d'implantation de la tumeur, à un grossissement fort.

FIG. 10. — Rapports de la rétine et de la tumeur endophyte.

FIG. 11. — Un aspect du cancer rétinien dans les zones périphériques.

IX

PATHOGENIE

Les tumeurs malignes de la rétine apparaissent presque toujours, nous l'avons vu, avant 10 ans, et surtout au cours des trois ou quatre premières années ; elles ont parfois des caractères congénitaux, familiaux et héréditaires. C'est là l'essentiel de leur étiologie. Cette base est, sans doute, insuffisante, pour en déduire des vues pathogéniques, non passibles de critiques.

Comme dans tous les sujets obscurs, on rencontre ici plusieurs théories. Négligeons les divergences, touchant le point originel de la néoplasie (diverses couches rétiniennes) ou même sa nature cellulaire (visuelle, neurospongiale ou gliale) : elles se trouvent au chapitre anatomique.

Examinons les principales hypothèses pathogéniques émises :

1° *Théorie embryonnaire de Lobstein et Conheim.* — Selon LOBSTEIN, le « gliome » se développerait aux dépens des cellules embryonnaires de la couche granuleuse interne, qui prolifèrent d'une façon anormale. Ainsi s'expliquerait son caractère congénital ou familial et sa bilatéralité.

2° *Théorie d'Eisenlohr.* — D'après EISENLOHR, il s'agirait d'un défaut de régression des cellules mésodermiques embryonnaires, situées le long des vaisseaux.

3° *Théorie de Klebs et Ziegler.* — KLEBS et ZIEGLER soutiennent simplement que le développement de la tumeur commencerait au cours de la vie fœtale. De même, AXENFELD et FUCHS, qui parlent de vice congénital de développement.

4° *Théorie de Wintersteiner.* — Pour WINTERSTEINER, le « gliome » serait un vice congénital, analogue à la cataracte ou au colobome...

Devant ce bref exposé, on peut s'étonner de ne pas rencontrer ici les théories de la secclusion de RIBBERT et de l'évolution régressive de HANSEMAN et les théories parasitaires. En réalité, les opinions sur le « gliome oculaire » peuvent se grouper sous trois chefs lui attribuant respectivement : 1° une origine *inflammatoire*; 2° une origine *traumatique* ; 3° une *propriété cellulaire spéciale.* Certes, une rétine fœtale serait susceptible d'expliquer le développement d'une néoformation intra-oculaire. Nul n'ignore, par ailleurs, le rôle attribué à la syphilis (PFEIFFER). Mais pourquoi celle-ci ne provoquerait-elle pas des réactions choroïdiennes ? — Or, il n'en existe pas dans le gliome — et comment concorderait-elle avec les observations de « gliomes » héréditaires ?

En ce qui concerne les néoplasmes soi-disant traumatiques, WEHRLY pense que le gliome est consécutif à des traumatismes obstétricaux. Il se base, d'une part, sur la fréquence particulière des cancers rétiniens, au

cours des deux premières années de la vie, et, d'autre part, sur l'aspect de la rétine en voie de régénération, après des hémorragies ou des déchirures survenues chez le fœtus. Malgré la violente réponse de l'auteur à SEEFELDER, qui critiquait sa théorie, celle-ci n'en est pas moins abandonnée ; elle est insuffisante à rendre compte de tous les cas et difficile à prouver.

Par contre, les théories cellulaires, en dépit de leurs inconnues, semblent plus fondées. Elles expliquent l'hérédité du cancer, sa précocité, son développement rapide, sa bilatéralité fréquente, etc... Certes, bien des points resteront obscurs longtemps. Pourquoi notamment sont-ce telles ou telles cellules rétiniennes, qui prolifèrent, et non les autres ? Pourquoi le cancer apparaît-il plus ou moins tard, après la naissance ? Pourquoi dans une famille épargne-t-il quelques membres ?... Ce sont là des points obscurs, dont la solution dépasse probablement le domaine actuel de la science ; aussi doivent-ils nous engager à éviter toute affirmation catégorique.

X

SYMPTOMES

On connaît nettement aujourd'hui les symptômes révélateurs des tumeurs rétiniennes. Ils ressortent, avant tout, de l'examen physique et caractérisent la tumeur seule ou les complications diverses qu'elle entraîne. Suivant le plan classique, envisageons-les aux différentes étapes du mal : 1° début ; 2° état ; 3° terminaison.

1° Début. — Il est superflu d'insister sur la non concordance entre le début anatomique de la tumeur et son début clinique. Comme toujours, les premières manifestations sensibles apparaissent seulement après une période de latence, plus ou moins longue. Bien plus, comme les malades sont surtout des enfants, le trouble visuel, que la néoplasie est susceptible de causer, passe inaperçu.

a) *Signes de consultation.* — Les seuls signes objectifs attirent l'attention des parents, qui sont frappés par le caractère anormal de l'un des yeux de leur enfant. Tantôt il s'agit d'un strabisme, de degré variable, tantôt la vision paraît défectueuse, tantôt, enfin, — cas le plus fréquent — l'une des pupilles, plus

large que l'autre, prend un aspect chatoyant. C'est, en général, ce que l'on remarque en premier lieu. La pupille prend des reflets jaunâtres ou blanchâtres qui l'envahissent progressivement. (Cette coloration blanche ou grisâtre s'oppose à la coloration noire habituelle). Cet aspect a reçu le nom de « signe de l'œil de chat amaurotique » (BEER).

Bien que ce signe de Beer demeure parfois inconnu, par suite d'une mauvaise surveillance de la part de la famille, bien que parfois il soit absent (en particulier si la pupille ne se dilate pas), bien qu'enfin on le retrouve encore dans les pseudo-gliomes (*Cf.* Diagnostic), il n'en a pas moins une importance capitale. Aussi est-il regrettable que des imprudents puissent, par ignorance, le négliger. Dû à la réflection des rayons lumineux sur la rétine décollée ou sur la tumeur faisant saillie dans le vitré, son étendue n'a pas, semble-t-il, un rapport absolu avec le degré d'altération visuelle. La mydriase est avant tout la conséquence de l'altération fonctionnelle profonde, mais ne dépend-elle pas aussi d'une irritation des nerfs ciliaires, et, plus tard, de l'hypertension intra-oculaire ?

b) *Examen médical.* — L'examen pratiqué à l'éclairage oblique, dès cette période, ne révèle aucune modification dans la cornée, les vaisseaux péricornéens, la chambre antérieure, l'iris ou le cristallin ; parfois, il permet bien de constater déjà l'existence d'une masse rétro-cristallinienne blanchâtre, mais c'est l'ophtalmoscopie surtout qui décèle la tumeur. Rarement, du reste, se présente-t-elle à son stade initial ; et les cas heureux de CALDERAS, de CIRINCIONE, C. ADAM, etc... sont exceptionnels. Espérons toutefois qu'une meilleure con-

naissance du mal et un intérêt plus attentif les rendra plus constants. Voyons donc ce que l'ophtalmoscopie nous apprend de la tumeur. En un point quelconque de la rétine, soit dans la zone équatoriale, soit au voisinage de la papille, on voit une tache blanche plus ou moins saillante, à surface convexe, très légèrement bosselée, brillante, à contours estompés, arrondis ou ovalaires. Parfois, au contraire, on surprend une masse de volume variable, irrégulière, d'aspect cotonneux, qui se détache plus nettement sur le fond rouge de l'œil, lumineuse, mais non luisante. Dans le cas d'un gliome exophyte, les vaisseaux rétiniens se soulèvent et décrivent une courbure plus ou moins accentuée. Par contre, dans le gliome endophyte, il n'y a pas, au début, de vaisseaux visibles (CALDERARO, TERRIEN).

On pourrait aussi tirer d'utiles renseignements de l'ophtalmodiaphanoscopie, pratiquée soit par éclairage de contact, soit par transillumination faciale (méthode courante, en O-R-L., pour l'examen des sinus). Tandis que l'application d'une source lumineuse contre la surface externe de la sclérotique, ou dans l'oro-pharynx, fait normalement apparaître une coloration rosée ou rouge, au niveau de tout le champ pupillaire ; cette coloration, au contraire, n'est plus uniforme s'il existe une tumeur intra-oculaire, et surtout, si l'on place la source lumineuse au niveau de la tumeur. L'interposition d'une loupe entre l'œil observé et l'œil de l'observateur donne alors une image du fond d'œil, négative certes, mais fortement grossie et très nette. Cependant, la diaphanoscopie est avant tout utile dans les mélano-sarcomes, très opaques. Il ne faut pas oublier, d'autre part, que le spécialiste a souvent affaire

à des enfants indociles et qu'un tel examen devient fort difficile.

2° Période d'état. — A la période d'état, la tumeur a grossi ; elle se manifeste principalement par des signes d'hypertension, qui peuvent même en révéler l'existence, si le signe de Beer n'a pas appelé l'attention. Cette hypertension peut causer de violentes douleurs, accompagnées de vomissements et de convulsions. Ces douleurs n'atteignent généralement pas une telle intensité, et les parents remarquent surtout la rougeur localisée à un œil. Celui-ci est injecté et larmoyant ; la cornée est normale ou mate ; la pupille, dilatée et paresseuse, laisse apercevoir la masse blanchâtre rétro-cristallinienne. Enfin, l'œil n'est plus dépressible au doigt, mais dur.

Panas et Rochon-Duvigneaud avaient insisté sur cet aspect glaucomateux. Par la suite, de nombreux auteurs, examinant systématiquement la tension des yeux malades, ont constaté son élévation fréquente dans les gliomes, en dehors même de toute manifestation subjective ou objective. Aussi, l'hypertension est-elle devenue un excellent signe de tumeur. Mais il peut manquer ; et, en particulier, Sauvineau et Guglianetti ont été induits en erreur par son absence. Il convient de se rappeler, en effet, que le tonus dépend de la quantité de liquide intra-oculaire, de l'état du corps ciliaire et de la perméabilité de l'angle irido-cornéen. Que la sécrétion d'humeur aqueuse diminue, que le vitré se ratatine et le tonus baissera ou restera égal ; si la sécrétion continue — le vitré restant intact — et, s'il se produit une soudure de Knies, le tonus s'élèvera plus ou moins vite.

L'éclairage oblique ou la biomicroscopie sont, à ce stade, susceptibles de quelques précisions. L'examen ophtalmoscopique ne révèlera pas d'importantes modifications de la masse tumorale, sauf une augmentation de volume considérable. Toutefois, la périphérie de cette masse peut apparaître légèrement ombrée ou bleuâtre — signe de décollement rétinien au début. Plus tard, elle prend une coloration vert-pâle. Un autre changement à signaler, c'est le développement d'un vaste réseau vasculaire tumoral, distinct du réseau rétinien normal, et constituant, par places, des lacs sanguins. Enfin, si d'une façon théorique nous n'avons décrit qu'un seul nodule cancéreux, il en existe souvent plusieurs, et il est fréquent de les découvrir, même au premier examen. Ces noyaux sont de volume inégal, et l'un d'eux, plus gros que les autres, constitue, en quelque sorte, la tumeur principale. Tel est le cas du « gliome nodulaire » (glima-nodoso de Calderaro).

L'ophtalmoscope peut encore montrer des amas cellulaires, essaimés à travers le vitré ou à la surface de la cristalloïde postérieure. Plus rares sont les cas, où, dès le premier examen, l'enfant présente une sorte de magma brunâtre, à la surface de l'iris ou dans la chambre antérieure de l'œil malade. Cet aspect, dû à la pénétration du tissu gliomateux, dans le segment antérieur, a été décrit par VELHAGEN (de Fribourg), comme un accident camérulaire spécifique — les accidents camérulaires non spécifiques étant d'origine glaucomateuse. Nous les retrouverons plus loin.

Assez rapidement, les troubles glaucomateux augmentent. Des poussées douloureuses et inflammatoires se répètent et aboutissent au stade hydrophtalmique, avec mégalo-cornée, staphylomes sclératicaux, etc...

3° Stade terminal. — Au stade terminal, si des complications n'ont pas déjà entraîné la mort du malade, des perforations de la coque oculaire se produisent, qui permettent l'essaimage de la tumeur dans l'orbite. Les ganglions sous-maxillaires et parotidiens s'engorgent, contrairement à ce qui arrive dans le sarcome choroïdien (Fuchs). Rapidement, la masse néoformée grossit, envahit les tissus péri-orbitaires, pénètre dans le crâne qu'elle déforme, lui donne un caractère hideux, par son aspect encéphaloïde, anfractueux, saignottant ou sanieux. Elle verse un fluide ichoreux beaucoup plus fétide que l'ichor cancéreux ordinaire et plus analogue à celui qui résulte de la putréfaction des substances animales (Scarpa). Des métastases se produisent ou se précisent.

Le petit malade, souffrant, s'alimentant mal, intoxiqué et parasité par le cancer, maigrit. Sa pâleur et son émaciation croissent de jour en jour, et il meurt par inanition, intoxication, complication hémorragique, infectieuse ou autre, dans un état lamentable. Si l'on a tenté une énucléation, la cicatrisation de la plaie conjonctivale s'effectue normalement. Parfois, au bout d'un temps variable — quelques mois ou plusieurs années — un bourgeon néoplasique se développe sur le moignon optique, repoussant la prothèse, si elle a été appliquée, saigne facilement et s'étend avec rapidité. En quelques mois, ce bourgeon se transforme en une masse, envahissant les tissus orbitaires et palpébraux, et la mort survient, comme dans le cas précédent.

XI

EVOLUTION

Le cancer rétinien a toujours une évolution très rapide. C'est là son caractère primordial. Nettement déclaré, il emporte les malades en peu de temps, si un traitement radical n'entrave pas sa marche inexorable.

Quelle est la durée de son évolution véritable ? Une réponse précise n'est pas possible. Deux ans ? Trois ans ? Ou davantage ? Si elle est généralement très courte, des observations montrent qu'elle peut se prolonger sensiblement. Ainsi, dans trois ou quatre cas de WINTERSTEINER, la mort survint seulement 4 ans après l'intervention.

Laissant de côté la question de sa durée, étudions cette évolution. Le petit nodule initial commence à grossir : tantôt il essaime dans le vitré, sous forme de petits nodules secondaires, tantôt dans la chambre antérieure, tantôt à travers les parois du globe oculaire, qui s'ectasient, tantôt enfin il prolifère à distance. Les ectasies postérieures se révèlent seulement par un exophtalmos d'importance variable ; au contraire, les ectasies limbiques ou cornéennes sont apparentes et laissent filtrer des cellules cancéreuses, qui,

par leur bourgeonnement, constituent l'aspect d'exophtalmie fongueuse. Mais il serait imprudent de préjuger de l'extension postérieure d'après l'extension antérieure, car celle-ci survient plus tardivement et reste de gravité moindre. Il y a donc lieu de toujours redouter l'envahissement postérieur. Cette propagation peut se produire par plusieurs voies : à travers les ectasies de la fibreuse, le long des nerfs ou des vaisseaux ciliaires, et surtout, en arrière, le long du nerf optique, soit par les travées conjonctives qu'il renferme, soit par le tissu nerveux — les gaines restant alors intactes.

Entre temps, on peut assister à l'apparition d'accidents d'hypertension oculaire et de métastases diverses, qui seront l'objet de remarques ultérieures. Ces métastases valent un arrêt de mort, bien que VETSCH signale un cas de localisation parotidienne, survenue trois ans après énucléation, et guérie par l'extirpation. L'évolution se précipite et le malade tombe dans une cachexie lamentable.

Telle est l'évolution normale de cette affection, si la thérapeutique ne l'arrête pas. Cependant, AMMON, PRAEL et TRAVERS croyaient à la possibilité d'une rétrocession spontanée. FUCHS, SIEGRIST, MULLER, AXENFELD, MELLER, REDSLOB, etc... en auraient observé des exemples. Dans un même esprit, Clara KNIEPER rapporte le cas suivant : un enfant est atteint de « gliome » bilatéral, à l'âge de 6 semaines ; l'œil droit est énucléé ; le gauche, après une crise glaucomateuse et des suppurations successives, était, 11 ans après, atrophique. Un autre enfant, vu par KLEIJN, est énucléé pour « gliome » de l'œil droit ; 4 mois plus tard, il a un « gliome » à l'œil gauche, qui ne tarde pas à s'atro-

phier, et qui, enlevé un an plus tard, montrait des lésions d'atrophie, des calcifications, des nécroses et une structure de « gliome ». Berta LINDENFELD parle également d'un enfant chez qui l'on diagnostiqua un « gliome bilatéral », dès l'âge de 6 mois ; la tumeur droite se développa, tandis que l'œil gauche s'atrophiait ; l'énucléation, pratiquée 4 ans 1/2 après, montra un « gliome » à droite, de la sclérose et des dépôts calcaires à gauche. Enfin, dans un cas étudié par SEEFELDER (1926), l'atrophie fut précédée de phénomènes inflammatoires marqués. Dans un autre cas, où il s'agissait d'une fillette de 6 ans, atteinte des deux yeux, le droit fut énucléé et le gauche, soumis aux rayons X, présenta 7 ans après une vision de 6/9, tandis que l'emplacement de la tumeur se signalait encore par une masse blanche, plissée.

Malgré le protocole anatomique, ne pourrait-on pas émettre un doute sur l'exactitude de l'interprétation donnée par ces auteurs ? L'examen anatomique n'est pas nécessairement à l'abri de toute critique. D'autre part, la régression tumorale, dans les cas rapportés, résultait, à notre avis, d'une infection surajoutée ; mais cette éventualité est par trop exceptionnelle, pour être prise en considération.

En résumé, le gliome évolue généralement vers la mort d'une manière plus ou moins rapide, si une thérapeutique puissante n'en défend pas le sujet affecté.

XII

FORMES CLINIQUES

Le cancer rétinien n'a pas un type clinique invariable : diverses formes sont possibles.

1° Formes anatomiques. — Le cancer rétinien attaque indifféremment l'œil droit et l'œil gauche. Il peut être, en outre, monolatéral ou bilatéral. La bilatéralité se manifeste :

selon Keys.	dans 25	% des cas ;
selon Lawford et Collins.	dans 20	% des cas ;
selon Wintersteiner. . . .	dans 19,1	% des cas ;
selon Hirschberg.	dans 18	% des cas ;
selon Curt-Adam.	dans 8,5	% des cas ;
selon Berrisford.	dans 14	% des cas ;
selon Morax.	dans 28	% des cas.

Selon les uns, les deux côtés seraient atteints à peu près simultanément et le gliome double serait primitif (Terrien, Hirschberg, Wintersteiner, Lagrange, Morax...). Pour d'autres, sa formation ne serait pas simultanée, mais successive ; elle se réaliserait par ex-

tension le long du nerf optique (GREEVE et BRAILEY), ou par métastase lymphatique (BERGER).

Il ne semble pas exister d'importantes statistiques, permettant de préciser le siège habituel des tumeurs rétiniennes : antérieur, équatorial ou postérieur. Toutefois, ce dernier nous paraît être le plus habituel (gliome juxta-papillaire), puis viendrait le siège temporal, enfin le siège antérieur. La région ciliaire elle-même est parfois atteinte (HIRSCHBERG et HAPPE, HELFREICH, LAGRANGE et BADAL, Carl EMMANUEL).

Quant aux formes exophytes et endophytes, simples et nodulaires (CALDERARO), nous les avons déjà signalées dans l'étude symptomatologique. Aussi bien leur évolution n'a-t-elle rien de spécial, sauf une malignité moindre, dans le cancer endophyte.

2° FORMES D'APRÈS L'AGE. — Au fur et à mesure que les enfants avancent en âge, les troubles visuels permettent des diagnostics plus précoces ; d'autre part, la malignité des «gliomes » paraît diminuer. Mais il n'est pas possible de classer ces types divers, suivant l'âge des sujets.

3° FORMES D'APRÈS LES COMPLICATIONS. — Nous décrivons plus loin les complications. Mais remarquons, d'ores et déjà, que les phénomènes hypertensifs et les métastases donnent un aspect clinique particulier aux tumeurs de l'œil — surtout les métastases dans la chambre antérieure. Leurs symptômes, groupés par VELHAGEN, sous le nom d'*accidents camérulaires spécifiques*, simulent l'irido-cyclite. De là viennent les gliomes à forme irido-cyclique, dont on connaît 35 cas

environ. L'œil, ou normal ou buphtalme, est généralement douloureux et rouge ; l'iris est parsemé de points jaunâtres ; la pupille est plus ou moins déformée et obstruée de masses caséeuses ; enfin, des amas jaunâtres et rougeâtres se déposent dans la chambre antérieure, constituant le *pseudo-hypopion*, parfois gris sale ou blanc laiteux.

Cet aspect a causé bien des erreurs (AUBINEAU et OPIN, ROLLET, JUNG, THIEME, LENDERS, JESSOP, etc...), d'autant plus fréquentes que l'hypertonie n'est pas constante. Il peut résulter d'une propagation néoplasique, à travers la choroïde, ou de l'effritement de bourgeons juxta-pupillaires — phénomène que favorisent le glaucome, la liquéfaction du vitré, les traumastismes, les secousses brusques, etc... et qui serait dû aux propriétés biologiques de la tumeur, aux mouvements moléculaires ou aux troubles osmotiques. Dans ce cas, l'énucléation doit être immédiate.

4° FORMES ÉVOLUTIVES. — L'étude clinique a déjà montré la marche progressive du cancer rétinien, marche plus ou moins rapide, où l'on peut distinguer : des formes lentes, des formes à régression passagère, des formes aiguës, etc... Pour certains auteurs, les formes régressives seraient possibles : nous avons marqué plus haut leur caractère exceptionnel.

XIII

COMPLICATIONS

Les complications des cancers sont d'ordre *mécanique, tumoral* ou *infectieux.*

1° Complications d'ordre mécanique. — Le développement de la masse tumorale intra-oculaire détermine, dans la majorité des cas, une élévation du tonus. Elle a la plus haute importance pour le diagnostic, mais elle n'est pas toujours sensible, et elle demande alors à être recherchée ; parfois aussi elle se manifeste par des signes de glaucome : douleurs, injection conjonctivale, trouble de la cornée, atrophie ou hyperhémie de l'iris, ectasies ciliaires, buphtalmie, etc... — ensemble qui constitue les accidents camérulaires non spécifiques. Panas et Rochon-Duvigneaud, Velhagen, ont insisté sur cette complication ; nous aurons plusieurs fois l'occasion d'en préciser les modalités.

2° Hémorragies. — Le cancer de la rétine peut amener, en outre, des hémorragies. Leur importance ne devient réelle qu'avec la perforation du globe, quand la masse prend l'aspect fongoïde. Alors elles se répètent

spontanément ou au moindre contact, contribuant à hâter le dénouement.

3° Complications d'ordre tumoral. — Les complications les plus inquiétantes sont les métastases, à cause de leur redoutable gravité. S'il est vrai que les tumeurs rétiniennes envahissent peu à peu le contenu orbitaire, les métastases précèdent parfois cet envahissement. Qu'il s'agisse de métastases de voisinage ou de métastases éloignées, elles sont toujours capables de se greffer sur n'importe quel tissu : cerveau, os, ganglions, glandes, viscères, etc... Généralement, l'atteinte cérébro-méningée précède les localisations viscérales, et celles-ci sont plus rares. L'apparition précoce de foyers extra-craniens est possible, mais elle a lieu surtout au voisinage de l'œil (Knapp). Voici les chiffres concernant les métastases, dus à Wintersteiner :

Cerveau et méninges.	43 cas
Crâne et os de la face.	40 cas
Ganglions lymphatiques.	36 cas
Parotides.	9 cas
Os du squelette.	9 cas
Foie.	7 cas
Moelle et enveloppes.	5 cas
Reins.	2 cas
Ovaires.	2 cas
Poumons.	1 cas
Rate.	1 cas

(Face, parotide et lymphatiques avaient ici été atteints, sans que le cerveau parût touché).

Pour Leber, l'invasion lymphatique s'observe dans

plus de la moitié des cas, où une énucléation précoce n'a pas modifié l'évolution néoplasique ; les ganglions peuvent, d'ailleurs, atteindre un volume considérable.

Dans une observation de KNAPP (1924), sur une récidive orbitaire, la métastase remplissait la moitié de la fosse cérébrale moyenne ; des nodules essaimaient dans la calotte cranienne ; enfin, il existait des tumeurs secondaires des côtes, de la fosse iliaque et du foie.

Quelles voies de migration les cellules cancéreuses empruntent-elles ? Assez souvent, elles procèdent par envahissement primitif ou secondaire du nerf optique, après atteinte de la gaine. Pour LAGRANGE, l'envahissement primitif serait le propre des neuro-gliomes et neuro-épithéliomes, l'envahissement secondaire, le propre des sarcomes. Algernon-B. REESE, sur 119 yeux énucléés pour « gliome » remarque l'atteinte du nerf dans 63 cas, soit 52 %. Cette voie présente donc une grande importance. Les vaisseaux et les nerfs ciliaires constituent également d'excellents vecteurs. Enfin, les voies lymphatique et sanguine sont possibles. Elles expliquent, l'une, l'atteinte des os du tronc et des viscères, l'autre, celle des ganglions et des tissus périoculaires.

Ces complications métastatiques sont, d'après MAWAS, particulièrement fréquentes dans les « rétinocytomes malins ». Les cellules cancéreuses y conservent leur type primitif ; néanmoins, elles peuvent subir une augmentation de volume et des changements de forme. L'afflux sanguin surtout est modifié : alors que, dans la tumeur primitive, les vaisseaux ont un caractère terminal, ici, ils s'anastomosent et se multiplent. Enfin, dans certaines de ces métastases (hépatique, en particulier) on ne retrouve pas les zones de nécrose.

XIV

PRONOSTIC

Envisageons maintenant, tour à tour, le pronostic local et le pronostic vital, touchant les tumeurs de l'œil. La gravité du pronostic visuel est indiscutable puisque le diagnostic impose généralement l'énucléation. Quant au pronostic vital, étudions-le dans le présent et dans l'avenir du malade.

Les premiers observateurs considéraient le « gliome » comme un cancer extrêmement malin. Cependant des idées opposées apparurent et se heurtèrent, car les conceptions variaient (LINCKE, MANDL, WELLER...). Ainsi, SCARPA disait : « L'extirpation est aussi infructueuse dans la première que dans la dernière période de la maladie, et le fongus hématode est au-dessus des ressources de l'art ». VIRCHOW, par contre, d'après la description qu'il avait donnée du « gliome », fut poussé à admettre des degrés dans sa malignité. De même, HIRSCHBERG, en 1877, signalait 16,3 % de guérisons. YWANOFF, WECKER également reconnaissaient l'influence heureuse de l'énucléation : « Opérer tôt, tout est là », disait WECKER (1889).

En 1890, LAGRANGE, se basant sur 94 cas, signalait des résultats favorables, dans plus du cinquième. Et

ROCHON-DUVIGNEAUD écrivait : « Presque tous les classiques français attribuent au gliome un pronostic, en quelque sorte, fatal. Tout enfant atteint de gliome serait condamné. Sans doute le gliome est fort grave ; personne, malheureusement, ne saurait en douter. Mais aussi combien de gliomes, opérés trop tard, alors que l'orbite est envahie, combien opérés par énucléation simple, le nerf optique infecté, restant dans l'orbite ! ».

En 1898, MARSHALL relevait 13 guérisons sur 32 interventions. CARLO, dans sa thèse, en 1909, étudiant une statistique de 252 cas d'origines diverses (WINTERSTEINER, MONTHUS, ROCHON-DUVIGNEAUD...), remarquait que la durée moyenne des cas non traités était de 18 mois, celui des récidives locales de 6 mois environ. En outre, il y aurait eu :

60 guérisons, après deux ans (dont 75 % à la première période ;

9 guérisons, après un an ;

3 récidives, après 12 mois ;

39 gliomes successifs ;

7 gliomes guéris, après double énucléation.

En 1911, CURT ADAM rapportait les résultats suivants, concernant 35 malades :

5, au premier stade : pas de récidive ;

14, au stade hypertension : 12, sans récidive ;

16, vus tardivement : 1, sans récidive.

Plus tard, VOSSIUS admettait 10 % de guérisons. BERRISFORD en relevait 9, sur 41 cas ; KLEIJN, à Utrecht, 8 sur 18 opérés (dont 2, malgré un certain degré d'infiltration du nerf optique).

HIRSCHBERG ayant recherché 17 cas datant de 5 à 13 ans, ne trouvait aucune récidive, dans 10, au pre-

mier stade ; aucune guérison, dans les sept autres plus avancés. En 1924, MAWAS rapportait 11 décès, pour 28 cas de rétinocytome. Plus récemment LAFOND, sur 13 « gliomes » certains, comptait 9 guérisons, soit 60 % environ.

En résumé, le pronostic des tumeurs malignes rétiniennes s'améliorerait de nos jours, en rapport, semble-t-il, avec une précocité plus grande dans les interventions (loi générale en cancérologie).

D'autres facteurs ont peut-être aussi leur importance. Si le sexe, ou même l'âge, paraissent indifférents, il n'en va pas sans doute ainsi de la variété anatomique de la tumeur. A ce propos, LAGRANGE signalait déjà les formes endophytes et les gliomes purs, comme plus favorables que les formes exophytes et les sarcomes (angio-sarcomes de Kolaczeck). De son côté, MAWAS prétend que sur 15 rétinocytomes sans stéphanocytes, 10 au moins furent suivis de mort ; au contraire, sur 13 avec stéphanocytes, un seul des 8 connus fut mortel : la forme à stéphanocytes serait, pour lui, la plus bénigne. Enfin, selon Barletta VINCENZO, l'absence de cellules névrogliques est de fâcheux pronostic. De même, pour ANGLADE et AUBARET, les formes uniquement névrogliques sont les moins malignes.

Toutefois, ASCUNCE n'attache pas une réelle importance aux examens histologiques. « Le pronostic du gliome dépend de l'extirpation complète ou non de la tumeur, dit-il, et cette condition dépend surtout, à son tour, non de la nature différente des gliomes, mais du stade évolutif dans lequel nous les avons surpris ». (*Bull. et Mém. de la Soc. Fr. d'Opht.*, 1924, *fin de l'article*).

Quoi qu'il en soit, ce pronostic est soumis à l'apparition des métastases ou des récidives ou encore de la bilatéralité du gliome. La récidive peut être continue, régionnaire ou à distance ; elle peut se faire par continuation (extirpation incomplète) ou par repullulation. Un curage orbitaire, pratiqué très tôt, a pu guérir définitivement le malade (VOLKMAN, BRIÈRE, KNAPP, BLUMENTHAL). Quant à la bilatéralité du cancer, elle entraîne un pronostic sombre, bien qu'on cite quelques cas de guérison après énucléation double (PANAS et ROCHON-DUVIGNEAUD, S. SNELL, Clara KNIEPER, AGNEW, SINCLAIR, BRAILEY, MORTON, Treacher COLLINS...).

XV

DIAGNOSTIC

L'indocilité du petit malade, l'existence de signes pseudo-inflammatoires, d'associations diverses (cataracte congénitale...), etc... risquent toujours de rendre difficile le diagnostic des tumeurs rétiniennes : ou bien on ne pense pas au « gliome », vu sa rareté, ou bien on y pense, quand il s'agit d'une néoformation infectieuse, syphilitique ou tuberculeuse.

Le diagnostic positif dépend, avant tout, d'un bon examen clinique. Tout médecin, consulté pour modification du reflet pupillaire, mydriase, strabisme, rougeur inexplicable par une cause externe, etc... devra procéder, après interrogatoire complet, ou faire procéder, à l'étude attentive du fond d'œil, après instillation de mydriatique, s'il est besoin (jamais d'atropine, naturellement). Qu'il ne néglige ni l'éclairage de contact, ni la tonométrie, malgré leurs difficultés. Dans le cas particulier où il existe un pseudo-hypopion, il est à noter qu'il ne se tasse jamais, à la partie déclive de l'angle irido-choroïdien, en forme de lunule nettement limitée ; enfin, la paracenthèse de la chambre antérieure, suivie de l'examen microscopique du contenu, enlèvera tous les doutes.

En somme, toutes les recherches méritent d'être pratiquées. Ce serait une grave erreur d'attribuer une valeur exclusive à tel ou tel symptôme. Ainsi le signe de BEER, décrit par certains auteurs, comme caractéristique, se retrouve dans la choroïdite plastique ou métastatique, l'organisation fibreuse du vitré, le tuberculome de la choroïde, les gommes, le décollement rétinien, le sarcome choroïdien au premier stade, le cysticerque, la persistance de l'artère hyaloïdienne et la maladie de Coats et Berg.

Il en est de même pour l'hypertonie du globe, excellent signe du cancer. Par malheur, l'indocilité de l'enfant n'en permet pas toujours l'appréciation. En outre, il peut manquer dans le « gliome » et exister, au contraire, dans d'autres affections : cysticerque, sarcome choroïdien ou même irido-cyclites.

La constatation de la tumeur du fond d'œil, meilleur symptôme à coup sûr, n'est pas toujours facile (mouvements incessants de l'enfant, cicatrice cornéenne, staphylome, hyphéma, cataracte, hémorragie organisée du vitré, etc...) ; elle n'est pas non plus infaillible, car il existe des pseudo-cancers. Toutefois, on peut avoir recours à certains signes distinctifs. SIJPKENS en a donné quelques-uns (*Cf.* Bibliographie). D'autre part, selon TERRIEN et la majorité des auteurs, outre l'élévation du tonus et la régularité de la dilatation pupillaire, le cancer se caractériserait par son aspect ophtalmoscopique : masse blanc jaunâtre, villeuse et cotonneuse ; décollement qui, s'il se produit, est fixe, sans flottement, à progression lente. Au contraire, voici quelles seraient les manifestations du pseudo-gliome : pupille irrégulière, signes inflammatoires, uniformité de la

masse intra-oculaire, décollement brusque et à ondulations.

Pour compléter utilement les données de l'ophtalmoscopie, il faudra consulter l'histoire de la famille et de l'enfant (traumatismes, méningites, gastro-entérites, maladies infectieuses et suppurations diverses...), pratiquer un examen général (poumons, intestin, squelette, foie) et des recherches de laboratoire (sang, urines).

En dépit de cet ensemble de signes, on a commis de nombreuses erreurs de diagnostic. Ainsi, Ovio, sur 5 énucléations trouve deux fois des bacilles de Koch ; Vetsch note deux erreurs sur 24 cas ; Becker, 5 sur 20 cas (25 %). Candian rapporte qu'il vit se développer, chez un homme de 40 ans, à la suite d'une extraction de molaire, un pseudo-gliome. Berrisford, à l'Hôpital Moonfields, relève 7 pseudo-gliomes sur 22 énucléations ; Mawas, 8 chorio-rétinites hémosporiques sur 53.

D'un autre côté, les affections simulant des gliomes sont multiples : tuberculome oculaire (Otsuka), décollement (Gama Pinto, Lacham), chorio-rétinite paludéenne (Kolen), irido-choroïdite (Thieme, Sauvineau, Siegrist), hémorragies intra-oculaires (Hamma...), persistance de l'artère hyaloïdienne (Vasseaux, Vriès, Spéville), rétinite exsudative de Coats (Sydney-Stephenson, Lemoine, Opin et Valude), inflammation autour d'un corps étranger (Remy), ophtalmie post-opératoire (Redslob et Bilger), séquelles de méningite (Kiehle) ou de maladies infectieuses (Greeff), cysticerque (Graefe), fibrome de la sclérotique (Sœmisch), sarcome de la choroïde (signe des 2 couches vasculaires de Brière)...

En présence de ces erreurs, on a proposé de pratiquer des cuti-réactions, la réaction d'Abderhalden, etc... HIRSCHBERG, FRENKEL, MEISSNER, GABRIÉLIDÈS, conseillent, dans les cas difficiles, l'évacuation du liquide de décollement, à l'aide d'un trocard, que l'on peut enfoncer, à la rigueur, dans la masse même du néoplasme pour se rendre compte de sa consistance. Dans le pseudo-gliome, on retire parfois un liquide chocolaté, un peu épais. L'examen microscopique, en révélant ou non la présence de cellules néoplasiques, permettrait un diagnostic certain. En réalité, cette méthode, parfois appliquée au diagnostic du sarcome, l'a rarement été à celui du « gliome ». Elle se montre, d'ailleurs, infidèle (PANAS, FEHR, REDSLOB).

Le diagnostic anatomique lui-même peut, d'autre part, ne pas être facile. Témoin l'observation d'une jeune fille de 19 ans, dont MORGANI énucléa l'œil droit, puis l'œil gauche, pour troubles graves de choroïdite exsudative ; l'anatomo-pathologiste qui examina l'œil droit, y relevant la présence de rosettes, crut à un « gliome ». Et, cependant, la présence de cellules inflammatoires, l'aspect clinique et l'évolution prouvaient qu'il ne s'agissait nullement d'une de ces tumeurs malignes, propres à l'enfant. N'avons-nous pas dit aussi plus haut qu'il existait des formes gliomateuses de sarcomes ?

En somme, dans quelques cas, le diagnostic des cancers rétiniens présente de grosses difficultés ; les plus grandes précautions sont donc nécessaires : examen complet, surveillance attentive du malade.

XVI

TRAITEMENT

A une affection d'une gravité extrême et d'évolution rapide, comme le cancer rétinien, il convient d'opposer une thérapeutique, à la fois précoce et énergique.

Il importe avant tout d'établir un diagnostic rapide et ferme. Par malheur, la précocité de l'intervention dépend aussi de l'acceptation ou des hésitations des parents du petit malade, qui préfèrent parfois sa mort à sa mutilation.

Maintenant, quel doit être le traitement ? Il ne sera nullement question de tentatives chimiothérapiques ou organothérapiques encore discutées et d'action trop lente. Par contre, l'opportunité de l'énucléation ou de la radiothérapie prête à discussion.

D'une part, après énucléation, le pourcentage des succès qui était de 16,3 % pour HISCHBERG, monte à 60 % pour LAFOND. Donc l'amélioration est certaine.

D'autre part, le nombre des cas traités, soit par rayons X, soit par radium, est assez limité ; mais on peut cependant se faire une idée de leur action. D'abord, UHTHOFF a utilisé le mésothorium et les rayons X ; MARX, les rayons X, aux doses suivantes : 170.000 à 200.000 v. ; 2 M. A. ; filtres 2 n de 0 mm. 5 ou Cu de

0 mm. 8 ; éloignement 0 cm. 30 ; temps 60'. De même, Axenfeld et von Hippel (filtre Al 4 mm. ; éloignement 0 cm. 25 ; temps 20 à 30'). Sur deux cas, ils ont deux insuccès. Egalement, Valude et Mawas. Par contre, Carl Behr, opérant sur trois enfants d'une même famille, obtient, chez l'un d'eux, une régression, maintenue au bout de 3 ans (les autres moururent). En 1922, Jacoby, sur 17 cas traités aux rayons X, en relève 3, sans récidive, après 2 ans et 5 ans. Plus tard, Cabannes, sur 26 cas, note 4 succès, soit 15,4 %. En 1929, Knapp aurait eu un heureux résultat ; de même Hilgartner, Schonberg et Verhoeff (ici, avec persistance de la vision, 2 ans 1/2 après).

Maintenant, tandis que Janevay, Tyson, Rush déclarent n'avoir pas obtenu de succès par le radium, Rex Duncan (1918), Chase (1921), Poyales (1922), Cabannes et Réchou ont vu la tumeur régresser sous son influence. Forster Moore, Stallard et Milner ont constaté deux fois des régressions histologiques, sur cinq cas traités par des doses de Ra = 1 à 5,3 millicuries, dans des filtres de platine de 0, 5 mm., placés sous lambeau conjonctival.

En somme, ces résultats acquis tant par radiothérapie, que par radiumthérapie, restent inégaux. L'action des agents physiques est inconstante. Bien plus, Poyntz (de Victoria) pense qu'elle peut se montrer dangereuse par une stimulation des cellules néoplasiques, au lieu d'obtenir la destruction cherchée. (Notons en passant que, selon Mawas, les rétinoblastomes sont assez sensibles).

Ainsi la préférence, à l'heure actuelle, ira encore à l'intervention sanglante. Mais fera-t-on une énucléation

simple, une énucléation avec extirpation d'une longue partie du nerf optique, ou une exentération de l'orbite ?

Après une période de désenchantement (SCARPA), une réaction salutaire se produisit où les auteurs discutèrent beaucoup de l'opportunité de l'une ou de l'autre de ces opérations. D'aucuns restaient timorés ; d'autres se montrèrent plus radicaux, tels PANAS et ROCHON-DUVIGNEAUD, qui écrivaient : « Pour quelques exentérations inutiles, on sauverait sans doute nombre d'enfants et l'on ne peut mettre en parallèle la difformité si fâcheuse soit-elle, qui résulte de l'exentération, avec le risque vraiment excessif de récidives et d'accidents mortels » (*Recherches sur le glaucome et les tumeurs intra-oculaires*, 1898, p. 350).

A notre sens, l'opinion de ces derniers auteurs semble logique, et nous serions tenté de l'adopter. Mais la chirurgie doit rester pitoyable et respecter la valeur éminente d'un visage humain — image d'âme — dont l'altération pourrait diminuer le goût de vivre (1). Aussi lui convient-il de classer les cas de tumeurs, dans un ordre de gravité croissante, et d'en tenir compte :

1° *Tumeur endophyte ou exophyte, en apparence unique et de volume modéré.* — Ici, l'énucléation, avec extirpation du nerf optique, sera seule pratiquée. Mais si l'examen histologique montre un envahissement du nerf optique, l'exentération ou l'irradiation de l'orbite

---

(1) Voir G. DUHAMEL, *Le Miracle*, (Amis d'Edouard, n° 21) et les pages d'attentive sympathie qu'il consacre aux « mutilés de la face ».

s'imposent car « gliome dans le nerf équivaut à gliome dans l'orbite » (ROCHON-DUVIGNEAUD).

2° *Tumeur volumineuse, au stade glaucomateux; vitré largement envahi.* — L'exentération est indiquée d'emblée.

3° *Orbite envahi.* — Il faut ici avoir recours à une exentération soigneuse, à un curage ganglionnaire parotidien (qui n'aggrave pas sensiblement le pronostic opératoire), puis aux rayons X.

4° *Cancer bilatéral.* — On aura le choix entre l'énucléation double et l'énucléation de l'œil le plus atteint, avec irradiation de l'autre.

5° *Récidive après énucléation.* — Si la récidive n'est pas trop développée, un curage de l'orbite pourra se montrer efficace. Dans le cas contraire, l'on se contentera de l'irradiation.

Dans le cas d'un diagnostic incertain entre « gliome » et «pseudo-gliome », l'énucléation ne sera pratiquée qu'en présence d'un progrès rapide de la tumeur ou d'un état glaucomateux accentué.

Telles sont, à notre avis, les principales directives du traitement. Ajoutons encore un mot à propos de l'irradiation post-opératoire. D'aucuns lui attribuent une influence favorable, d'autres l'estiment inutile et même dangereuse, parce qu'elle sensibiliserait les tissus et gênerait, dès lors, toute radiothérapie ultérieure en cas de récidive. Ce sont là deux opinions basées sur des contingences.

XVIII

CONCLUSIONS

Les cancers rétiniens présentent un très haut intérêt pathogénique, anatomique, clinique et thérapeutique. Ils sont peu fréquents ; ils n'en ont pas moins suscité, dans tous les pays, un nombre considérable de publications. Ces multiples travaux concordent en ces points-ci : les cancers rétiniens frappent à peu près exclusivement les enfants — surtout les jeunes — et ils sont généralement héréditaires et familiaux.

Toutefois, la pathogénie de ces tumeurs demeure assez incertaine.

— Anatomiquement, ils sont caractérisés par des amas de petites cellules rondes ou fusiformes, amas à disposition périvasculaire, qui se détachent nettement des zones plus pâles, dites zones de nécrose, par leur coloration intense et leur densité. Ces cellules forment parfois des figures en marguerite, dites rosettes ou stéphanocytes. Enfin, grâce à des techniques spéciales, divers auteurs ont démontré l'existence, au sein des manchons périthéliaux, de fibrilles névrogliques, plus ou moins abondantes, et de cellules gliales.

On a constaté, dans ces cellules tumorales, un ca-

ractère tantôt neuroépithélial, tantôt glial, tantôt visuel. Cela à porté les auteurs à estimer que ces cancers étaient des rétinocytomes ou des gliomes ou des neuro-épithéliomes. Il convient, dans ces questions complexes, de ne pas être trop exclusif, et nous croyons devoir admettre : les *médulloblastomes*, les *glioblastomes* (les plus fréquents), les *neuroblastomes* et les *sarcomes* (ces derniers exceptionnels).

— Cliniquement, les tumeurs rétiniennes se manifestent par divers signes : pupille de Beer, mydriase, strabisme, masse blanchâtre, surtout visible à l'ophtalmoscope, hypertonie du globe, etc... Leur évolution comporte plusieurs stades : période de tolérance, période d'accidents glaucomateux, période de rupture du globe, des propagations et des métastases. La mort survient inéluctable, dans un état de cachexie accentué, si une thérapeutique radicale n'arrête pas la marche du mal. Cette évolution présente une durée variable : quelques mois ou quelques années.

— Le pronostic est toujours grave : la tumeur rétinienne reste parfois longtemps méconnue, sa malignité est grande et des complications (glaucome, métastases...) peuvent en aggraver l'évolution.

— Un diagnostic précoce s'impose. Malheureusement il se heurte à bien des difficultés, tenant à l'âge du malade, à l'imprévoyance des parents, ou encore à l'existence de symptômes trompeurs et de malformations congénitales. Quant au diagnostic différentiel, il se pose surtout à propos des « pseudo-gliomes » inflammatoires : irido-choroïdites tuberculeuses, rétinite exsudative, etc., etc...

— Pour être efficace, le traitement doit être précoce et énergique. Notre préférence se porte sur l'énucléation, plus ou moins élargie, diversement associée au radium ou aux rayons X.

Vu : *Le Président de la Thèse,*

GORSE.

Vu : *Le Doyen,*

E. BARDIER.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 9 juin 1936,
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université

J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

ABLAS-GAWHAR. — Ueber glioma retinæ bei einen 7 1/2 Jahrigen Kinde. *Th. Berlin*, 1927.

ADAMS (Charles). — Intraocular malignant tumors in young Children. *Amer. Journ. Opht.*, 1922, Bd 5, n° 12, p. 967.

ADDARIO (La Ferla). — *Lettura oftalmologica*, mars 1925, p. 103.

ALEXANDER. — Doppelseitige totale amaurose infolge eines von der linken Retina ausgegangenen Glioms. *Arzt. ver., Nürenberg Stizg.*, IV.

— Glioma retinæ in Stadium des Amaurotischen. Katzenauges bei einem füng wochen alten kinde. *Arztl. ver. Nürenberg Stizg.*, V, 19, III.

ALIQUO MAZZEL. — Histologie d'un cas de gliome de la rétine. *Atti de r. Acad. d. fisiocrit. in Siena*, sept. 1930, pp. 143-157.

ALT. — Remarks on glioma of the retina. *Amer. Journ. of opht.*, p. 257, sept. 1904.

ANGLADE. — Etude histologique, etc... *Soc. de Médecine et Chirurgie de Bordeaux*, 1906. *Recueil d'opht.*, 1907, p. 511.

ANGLADE et AUBARET. — Gliome de la rétine. *Revue générale d'opht.*, 1907, p. 76.

ARCHER-HALL. — A specimen of glioma of the retina. *Tr. opht. Soc. U. Kingdom, Lond.* 1924, p. 365.

ARGANARAZ COURTIS ADROGUÉ. — Anatomie pathologique du gliome. *Semana Medica*, Aug. 1932, pp. 293-299.

ARIANI. — Observations de gliomes héréditaires. *Bras. Med.*, 9 nov. 1929, p. 1362.

ARRUGA LISÓ-RICARDO. — Gliome de la Rétine. *Med. de los Ninos*, Bd. 28, N. 332, p. 233.

ASCUNCE. — Etude sur le gliome de la rétine. *Ann. d'ocul.*, Paris, 1905.

— Note sur la nature des cellules du gliome de la rétine. *Ann. d'ocul.*, Paris, 1924, pp. 744-760.

AUBINEAU et OPIN. — Gliome rétinien à forme iridocyclitique. *Arch. d'opht.*, 1922, p. 241.

AXENFELD. — Doppelseitiges glioma retinæ und intraokulare Bestrahlungstherapie. *Klin. Monastbl. f. Augenh.*, 1914, p. 61.

— Intraokulare Strahlentherapie, besonders beim glioma retinæ. *Vers. O. G. Heidelberg*, 1916.

AYRES. — Glioma of the retina. *Amer. J. of. opht.*, 1911, p. 106.

AZZENA. — Tumori dell' ochio. *Pavia*, 1923.

BAILEY et CUSHING. — Classification des tumeurs du groupe des gliomes. *Philadelphia.*

BALL. — Glioma of the retina. *Med. Rev. St.-Louis*, XXXV, 1907, pp. 352-354.

BALLANTYNE. — The diagnosis of sub. retina tumor. *Brit. J. opht.*, London, 1922, t. 6, p. 214.

BARKAN. — Bilateral glioma treated by radium. *Arhiv. Opht.*, janvier 1934.

BARLETTA. — L'ipertensione del bulbo nella diagnosi differenziale tra glioma e pseudo glioma. *Annali di ott. et cl. oc.*, janvier 1929, p. 66.

— Un cas de gliome avec fragments de tissu néoplasique dans la chambre antérieure. *Bull. d'ocul.*, 1931, pp. 442-452.

BARTLEY. — Glioma. *J. Indiana M. A.*, June 1929, pp. 231-236.

BEAUMEL. — Contribution à l'étude du Traitement des tumeurs de la rétine par les rayons X et le radium. *Th. Paris*, 1924.

BECKER. — Beitrag zur keinntnis der Netzhautgliomus. *Von Graefs. Arch. fur opht.*, vol. 39, 1873, p. 180.

— Ein Fall von wahrem und falschem gliom der Netzhaut. *Ver, der nat. Ges. in Dresden*, 79 vers II, p. 283.

BEER. — Cité par AXENFELD in *Lehrbuch d. Augenheilk.*, p. 586.

BELL (C.), TAYLOR. — Note on case of glioma of the retinæ. *Lancet*, London, 1897.

BENEDICT. — Retinoblastoma in homologous eyes of identical twins. *Arch. Opht.*, 2 nov. 1929, pp. 545-48, et *Trans. Am. opht. Soc.*, 1929, pp. 173-176.

BERG. — Glioma. *Nord. Med. tidskr.*, 4 : 997-1003, déc. 1932.

BERGÉ. — Bilat. glioma retinæ. *M. J. Australia*, 15 avril 1927, p. 578.

BERGER. — Alcune considerazioni sui gliomi binoculari retinici. *Boll. d'Ocul.*, 1924, p. 107.

BERGMEISTER. .. Glioma bulbi. *Zeitschr. f. Aug.*, XXI, 1909, p. 270.

— Ein Beitrag zur gliomfrage. *Zeit. f. Aug.*, XXIV, p. 320.

— Berchstung der M. Descemetii infolge von Dmcksteigerung bei gliom. *Opht. Ges. Wien. Sitzg.*, V. 16, III, 1914.

— Ueber gliose Wukerungen ine Auge bei microphtalmus congenitus und deren Beziehungen zur angiomatosis retinæ. *Graef's Arch f. opht.*, t. 105, 1921.

BERNATZ. — Intraocular tumor. *Amer. J. of opht.*, 1922, vol. V, p. 293.

BERRISFORD. — Statistical notes on glioma retinæ with a report of 41 cases. *Royal London opht. Hops. Rep.*, vol. XX, mars 1916.

BESSO et MARIOTTI. — Considerazione su tre casi di tumori retinici. *Bol. d'Ocul.*, vol. VIII, 1922, pp. 353-387.

BEST. — Hérédité du gliome ; remarques sur la loi de Mendel. *Ber. ü. d. Versamml. d. deutsch opht. Gesellesch.*, 1934.

BETHKE. — Familiäres Vorkommen des glioma retinæ. Ein Beitrag zur kasuistik und therapie. *Thèse Kiehl*, 1918.

BICKERTON-RICHARD. — Case of macular tumor. *Tr. of the opht. Soc. of the U. Kingdom*, Bd. 44, pp. 5404-5407.

BIJLSMA. — Glioma retinæ. *Gennesk Dourant*, 1908.

BOCHERT. — Untersuchungen über das Netzhautgliome. *Königsber*, 1685.

BORRMANN. — *Verhandlungen der deutschen path. Gesellschaft*, 1907.

BORST. — Die Lehre von den Geschwülste « Gliomi ». *Wiesbaden*, 1902.

BREWESTON. — Angioma of the retina. *Archiv. opht.*, New-York, 1919, p. 306.

BRUCE. — Retinoblastoma ; recognition when fundus oculi in obscured. *Archiv. ophth.*, June 1931, pp. 890-92.

BUSHMANN, SWAB (Ch.). — Bilateral glioma of the retina. *Amer. J. of Ophth.*, Bd. 6, n° 10, p. 845.

CABANNES. — Sur un cas de tumeur retino-papillaire gauche. *Gaz, heb. des Sciences méd.*, Bordeaux, 1924, p. 362.

CABANNES, MONTOUX et GUINAUDAU. — Considérations sur les traitements actuels du gliome de la rétine. *Gaz. hebd. des Sc. Méd.*, Bordeaux, 1925, p. 153.

CABANNES et RÉCHOU. — Gliome rétinien et curiethérapie ; guérison depuis 19 mois. *Gaz. hebd. des Sc. Méd.*, Bordeaux, 1925, p. 156.

CALDERARO. — Contributo allo studio dei gliomi incipienti della retina. *La clinica oculistica, S. I*, 1910.

CALLAN, CADE et KING. — Bilateral glioma ; radium treatment ; path. findings. *Tr. Opht. Soc. U. K.*, 1934, pp. 201-204.

CALMETTES, COUADAU, FAVRE. — Gliome de la rétine chez un enfant. *Soc. An. Clin.*, Toulouse, 7 juillet 1928.

CARAMAZZA. — Sull' origine, struttra e significato delle cosidette formazioni « a rosetta » della retina. *Saggi Ophtalm.*, 3, 101.

CANCISON. — Gliome de la rétine. *Archiv. d'Opht.*, vol. XLIII, p. 514.

CANTLEY. — Bilateral glioma of the retina. *The Ophtalmoscope*, 1904.

CARLO. — Le pronostic des gliomes de la rétine. *Th., Paris*, 1909.

CASALI. — Sopra 3 casi di glioma retinico. *Ann. di ott.*, 1910, p. 413.

CASPAR. — Ein Fall von vererbten netzhautgliome. *Centralblatt f. prakt. Augenheilk*, 1911.

CATTANEO. — Sulla natura e sul comportamento dei tumori della retina. *Ann. di ott. e clin. ocul.*, Roma, 1923, p. 776.

CHALLIER. — Le pronostic du gliome de la rétine. *Th. Bordeaux*, 1904.

CHARLTON-HUDSON. — A case of gliosarcoma of the retina. *The Lancet*, sept. 1923.

CHASE. — Report of case of retinal glioma treated with radium. *Amer. J. of opht.*, Bd. 3, n° 11, pp. 5806-811.

CHEVALIER. — Un cas de gliosarcome de la rétine. *Congrès de la Soc. franç. d'opht.*, 1902.

CHIARINI. — Sopra un caso di glioma della retina sviluppatosi nell' ochio di un piccione. *Boll. della R. Acc. Med. di Roma*, Ann. XXI, fasc. 1-3, 1904.

CHOLB. — Cylindro-glioma retinæ. *Centr. f. Augenheilk.*, avril 1893, p. 97.

CIRINCIONE. — Glioma neuro-epitheliale. *Clin. ocul.*, 1902, p. 913. *Annali di ott. e clin. ocul.*, 1926, fasc V.

CLARK. — Report of a recurrent neuro-épithélioma springing from the optic nerve of a Child nine years ob age successfully treated by electrothermic coagulation. *Amer. J. of Electr. and rad.*, sept. 1917.

CLERC. — Gliome de la rétine opéré, pas de récidive après 4 ans. *Revue génér. d'opht.*, 1929, p. 206.

COHEN. — Unrecognized retinosblastoma and pseudo-retinoblastoma cases. *Tr. sect. opht. A. M. A.*, 1930, pp. 226-235.

COLLINS. — E Bilateral multiple angiomata of the retina. *Tr. opht. Soc. u. Kingdom, Lond.*, 1918, p. 165. Natural history. *Tr. opht. Soc. u. Kingdom. Lond.*, 1928, pp. 107-143.

CONSIGLIO. — Pseudogliome de la rétine. *Recueil d'opht.*, 1905, p. 298.

COOVER. — Glioma, sarcoma, or retinal detachments. *Opht. Record.*, 1907, p. 392.

COOWER. — Glioma of retina. *Colo. opht. Soc.*, déc. 1919.

CRAMER et SCHULTZ. — *Archiv. of Opht.*, t. XXV, p. 241.

CURTIL. — Le pseudogliome de la rétine. *Thèse*, Lyon, 1910.

CURT (Adam). — Statistisches, Klinisches und anatomisches über das glioma retinæ. *Zeit. f. Augenheilk.*, 1911, t. XXV, et *Ophtalmic Review*, 1911.

CUTINO et LLOYD. — Glioma exophytum. *Amer. J. ophth.*, 1932, pp. 425-428.

DAGILAISKY. — Zur kasuistik des glioms der Retina. *Westn. opht.*, 1910, XXVI, p. 304.

DARIER. — Néoformations rétiniennes avec aspect opht. d'interprétation difficile. *Clinique opht.*, Paris, 1911, p. 251.

DAVENPORT. — Report of the cases of glioma retinæ treated at the Royal London opht. Hosp. during the years 1915-24. *Brit. J. ophth.*, London, 1926, pp. 474-78.

DÉJEAN (Ch). — Le vrai gliome de la rétine. *Archives d'opht.*, 1934, pp. 257-276.

DÉJEAN et BROUSSY. — Neuro-épithéliome de la rétine (faux gliome) bilatéral et héréditaire. Particularités histologiques. *Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier*, 1935, p. 33.

DELAFIELD. — Tumours of the retina. *Transact. of the Amer. opht. Soc.*, 1870, p. 73.

DEUTSCHMANN. — Uber ein atypisches Netzhautgliom. *Zeitsch. f. aug.*, XXVIII, p. 225.

DHONT. — Deux cas de gliome rétinien avec préparations histologiques. *Versam. der Niederl. oph. ges.*, mai 1902.

DIMMER. — Doppelseitige glioma retinæ. *Münch. Med. Woch.*, 1918.

DOWALL (Mc) et MARKS. — Glioma treated by insertion of raradium needles in orbit ; case. *Brit. J. opht.*, nov. 1932, pp. 886-89.

DUHR. — Uber ein gliom mit massenhaften intrabulbären metastasen. *Inaug. Diss. Greifswald*, 1906.

DUNCAN. — Glioma of retina treated with radium. *Amer. J. of opht.*, vol. II, 1918, p. 715.

DUYSE (van). — Glio-angiosarcome tubuleux de la rétine. *Arch. d'opht.*, 1893. Un cas de gliosarcome de la rétine avec récidives et métastases colossales. *Archives d'opht.*, 1894.

— La gliose des rétines inverties. *Archiv. d'opht.*, 1920, p. 718.

— Néoplasie rétinienne congénitale, cystique avec anophtalmos apparent et propulsion de la paupière infér. *Archives d'opht.*, 1922.

EBERBACH. — Weiterer Beitrag zur kasuistik und Prognose intraokular Tumoren. *Inaug. Diss. von Tübingen*, 1908.

EISENLOHR. — Beitrag zur kenntnis des glioms der Netzhaut. *V. A. B.*, 123, *S.* 429, 1891.

ELEWANT. — Glioma retinæ. *Vlaamsch. geneesk. tijdsvhr.*, Jg. 5, nos 47-48.

ELLET. — Bilatéral glioma retinæ. *Amer. J. of opht.*, 1921, p. 779.

ELSCHNIG. — Zur kenntnis der primären Retina Tumoren. *Arch. f. opht.*, Leipzig, 1914, pp. 370-390.

EMANUEL. — Ueber intrabulbäre Tuberkulose bei Kindern und Bemerkungen über die Differential diagnose, Zwischen Tuberkulose und Netzhauttumoren. *Kin. Monat. f. Aug.*, XL, 2, p. 210.

— Ueber die Genese und das Wesen der Netzhauttumoren. *Klin. Monat. f. Aug.*, 1903, XLI, p. 361.

EMMANUEL (Carl). — Ein Fall von gliom des Pars ciliaris retinæ. *V. A. B.*, 161, *S.* 338, 1900.

FAVOLARO. — Histogenèse du gliome. *Boll. d'ocul.*, juillet 1932, pp. 767-781.

FEHR. — *Centralbl. f. prak. Aug.*, 1902, p. 129.

FEJER. — Beiträge zur Lebre der Differential diagnose zwischen. Glioma und Pseudoglioma retinæ. *Archiv. f. Aug.*, 1902, p. 144.

FIETTA. — Un cas de gliome héréditaire. *Revue gén. d'opht.*, 1925.

FINNOFF, WILLIAM (C.). — Glioma of the retina. *Trans. of the Amer. Soc.*, Bd. 22, S. 286.

FISCHER. — Uber das Wesen und die Benennung der gliome des Auges. *Zbl. Path.*, 29, 545.

FLEISCHER. — Beitrag zur path. Anat. und Pathogenese des Microphtalmus and coloboms. *Von Graefs, Arch. f. Opht.*, 1908, p. 427.

— Demonstration eines in Röntgenstrahlen-behandlung befindlichen Falles von gliom. *Klin. monat. f. Aug.*, Bd 79, p. 817.

FLEXNER. — A peculiar glioma of the retinæ. *The John Hopkins Hosp. Reports*, 1891, II, n° 15.

FORSTER, MORE, STALLARD et MILNER. — Gliome de la rétine traité par aiguilles de radium. *The Bristish J. of opht.*, 1931, p. 673.

FOUCHARD. — Du gliome de la rétine. *España oft. Aug.*, 1916, p. 579.

FUCHS. — Lehrbuch der Augenheilk., 1905, p. 554.

— Zur Anatomie des glioma retinæ. *Ber. ü. de Versamml d. Deutsch. opht. Gesellsch., München*, 1925, t. 45, pp. 8-14.

FUJITA. — Rosettenbildung in der neugebildeten Netzhaut des Frosches. *Arch. f. Aug.*, 1911, p. 361.

GABRIELIDES. — Cytodiagnostic du gliome de la rétine. *Annales d'ocul.*, 1930.

GAMA PINTO (da). — Untersüchungen über intraokularen tumoren. *Wiesbaden*, 1886.

GARDINER. — Bilaterales Gliom der Retina mit zahlreichen, entfernt liegenden Metastasen. *Arch. f. Aug.*, 1909, p. 93.

GENET. — Gliome de la rétine. *Journal des Méd. prat. de Lyon et de la région*, 1913.

— De la survie dans le gliome de la rétine. *Soc. d'opht. de Lyon*, 1925.

GÉRARD et DETROY. — Un cas de gliome bilatéral. *Echo Méd. du Nord*, 1925.

— Deux cas de gliome observés dans la 2e enfance et dans l'âge adulte. *Clin. opht.*, Paris, 1926.

GÉRARD et MOREL. — A propos d'un nouveau cas de gliome de la rétine chez un adulte. *Clin. opht.*, Paris, 1927.

GIFFORD. — Clinical notes on glioma of the retina. *Contrib. opht. Sc., Menasha Wis.*, 1926, pp. 63-68.

GILBERT. — Uber angeborenen Totalstar und Netzhauttanomalien. *Von Graefe's A.*, 1912, p. 87.

GINESTOUS. — *Ophtalmologie infantile*, 1902.

— Gliome double de la rétine. *Gaz. hebd. des Sciences méd. de Bordeaux*, 1906.

— Les tumeurs de l'œil.

GINSBERG. — Ueber embrionale keimwerlagerung i. d. retina.

— Ein Beitrag zur kenntnis des retin. glioms. *Arch. f. opht.*, B. 48, 1899, p. 92.

— Ueber die epithelialen gliomeinschlüsse und diesen ähnlicten gebilde. *Zeitschr. für Augenheikunde*, 1901, p. 208.

— Eine Missbildung der Netzhaut bei Netzhautgliom. *Berliner Aug. Ges.*, mai 1922.

GLEESON (Benjamin). — Report of a case of glioma of the retina in a child eight months old. *Opht. Record*, 1914, p. 242.

GONIN. — *Encyclopédie Française d'opht.*, t. VI, p. 111.

GORSE, CALMETTES. — Gliome de la rétine. *Soc. Anat. Clin. de Toulouse*, 27 janv. 1934.

GOULDING. — Case of pseudo-glioma. *Tr. opht. Soc. U. Kingdom*, 1927, p. 453.

GOURFEIN-WELT (Mme). — Nouvelle étiologie du pseudo-gliome. *R. G. O.*, 1923.

GOUVÊA. — L'hérédité des gliomes de la rétine. *Ann. d'ocul.*, Paris, 1910, p. 32.

GRADLE. — Glioma of the retina. *Opht. Record*, 1908, p. 81.

GRAEFE (DE). — *Klinik. Monat. f. Aug.*, 1865.

GREEFF (Richard). — Etude anatomique des gliomes de la rétine. *Soc. d'opht. de Heidelberg*, 1895.

— La structure et la nature du gliome de la rétine. *Deutsche Medizin. Wochenschrift*, 1896, p. 327.

GREEVES. — Glioma ; case treated by radium externally. *Tr. opht. Soc. U. Kingdom*, 1934, pp. 420-426.

GREGORY, HUNTER. — Glioma of the retina. *California state J. of med.*, Bd. 21, n° 2, S. 56.

GRIFFITH. — Hereditary retinal glioma. *Brit. J. of opht.*, 1917, p. 529.

— Glioma treated by surface applications of radium. *Tr. opht. Soc. U. Kingdom*, 53 : 238-245, 1933.

GRIMALDI. — Glioma retinico. *Com. XIX Congresso, Parma*, 1907.

GRINKER. — Gliomas including results of studies with silver impregnations. *Archiv. opht.*, 920-935, juin 1931.

GROHMANN. — Beitrag zur kenntnis der Netzhautgliom. *V. Graefe's Arch.*, XXXIII, 2, p. 47.

GROS. — Sarcome ossifiant de la rétine. *Bull. et mém. de la Soc. Fse. d'opht. de Paris*, 1887, p. 121.

GUEDES DE MELLO. — L'hérédité des gliomes de la rétine. *An. d'ocul.*, mars 1910.

GUGLIANETTI. — Contributo Clinico ed anatomico allo studio del glioma retinico. *Arch. di ott.*, 1910, XVIII.

GUSMANN. — *V. Graefe's Arch.*, 1915, et in *Ann. d'ocul.*, 1921, p. 62.

GUYTON. — Case report of bilateral glioma with atrophy of one globe. *Tr. Am. Acad. opht.*, Chicago, 1925, pp. 147-159.

HAAB. — Atlas und gründziss der ophtalmoskopie. 1908, *Pl.* 66.

HAMANN. — Retinasarkom bei glioma retinæ. *Klin. monat. f. Aug., Bd.* 79, *okt., S.* 548.

HANSELL. — Case of bilateral glioma of retina. *Ann. J. Dis. of Child.*, 1915, p. 485.

HARMAN, BISHOP (N.). — New growth of the retina. *Proc. of the roy. soc. of med.*, Bd. 13, n° 8, S. 42-44.

HEAT. — Some ocular tumors and their Lessons. *Journ. ind. St. Med. As.*, 1915, p. 239.

HEINRICH. — Bericht über 23 klinisch behandelte Fälle von Sarkom und 27 Fälle von gliom des Auges. *Inaug. Diss. von Halle*, 1904.

HELFREICH. — Beitrage zur Lehre von glioma retinæ. *V. Graef's Arch.*, Bd. 21, 2, S. 236, 1875.

HESTER. — Glioma of retina. *Pediatrics*, 1916, vol. XXVIII, p. 193.

HEYMER. — Beiträge zur kenntnis des gliomus der Retina. Strasbourg, 1893.

HILDEBRANDT. — Amaurot. Katzenauge. *Münchener med. Wochenschr.*, p. 480, 1901.

HIPPEL (von). — Ueber mikrophtalmus congenitus, colobom « Rosetten » der Netzhaut u. s. w. *Zieglers Beitr.* VII suppl. *Festschr. f. J. Arnold,* 1905.

— Ist das Zusammenvorkommen von Mikrophtalmus congenitus und glioma retinæ im Gleichen Auge sicher erwiesen. *V. Graefe's Arch. f. opht.,* 1905, p. 352.

— Guérison spontanée du gliome de la rétine. *Klin. Monat. f. Aug.,* juillet 1928, pp. 30-32.

— Diffuse gliosis in microphtalmus. *Zeitschr. f. Aug.,* 1932.

HIROTA, TOSHIO. — Ein sonderbarer Fall von glioma retinæ. *Jahresv. d. Japan. opht. Ges., Kyoto,* 2 u., 3, IV, 1922.

HIRSCHBERG, HAPPE. — Ueber einige seltene augengesehwülste. *V. Graefe's Arch.,* Bd. 17, S. 295, 1870.

— Ueber den markschwann des Netzhaut. *Centr. fur prakt. Augenh.,* 1904, XXVIII, 97.

— Der markschwann den Netzhaut. Berlin, 1908.

HOERNER (M^lle^). — Etude histologique des tumeurs du névraxe. Strasbourg, 1926.

HOEVE (Van der). — Netzhaut und Papillengeschwülste. *Ber. ü. d. Versamml. d. Deutsch. opht. Gesellsch.,* München, 1922, p. 32.

— Glioma retinæ. *Tr. opht. Soc. U. k.,* 1925, pp. 256-266.

HOFFMANN. — Bericht über interessanten Fall von vererbtem glioma der Netzhaut. *Centralblatt. f. prakt. Augenh.,* 1909.

HOLLAND et RUTHERFORD. — Glioma of the retina, with a case report. *J. Indiana Med. Ass. Fort Wayne,* 1926, pp. 234-238.

HOLMES. — Glioma retinæ with report of 5 cases. *Journ. of the Amer. med. Assoc. Ann. meet. Michels J.-B.,* 1903, p. 674.

HOOS WILHELM. — Ueber einen Fall von doppelseitigen gliom der Retina. *Dissert. Heidelberg,* 1922, I, 245.

HOSCH. — Evolution particulière du gliome de la rétine. *Arch. f. Aug.,* t. XVIII, 1888.

HU. — Neuroepithelioma with metastases. *Amer. J. Path.,* janv. 1930, pp. 27-28.

HUDSON. — Gliosarcoma in child of 3. *Lancet* 2, 598, 22 sept. 1928.

HUGGER et FORMAN. — Neuroblastoma of the retina. *Amer. J. Opht.* Chicago, 1918, p. 234.

IRVINE. — Retinosblastoma ; case. *Arch. opht.* 13 ; mai 1935, pp. 858-861.

IUNG. — Beitrag zur differentialdiagnose der tuberculosen und gliomatosen Erkrankungen des Auges. *V. Graefe's Arch.*, XXXVIII, 4, p. 125.

IWANOFF. — Obs. sur l'anat. path. des gliomes de la rétine. *Journal de l'anat. et de la physiologie,* VI, 3, 1870, p. 225.

JACKSON. — Retinoblastoma and recent views of malignancy. *J. Am. Med. Ass. Chicago,* 1926, pp. 1471-1477.

JACOBY. — Erfahrungen über Röntgenbehandlung von Netzhautgliom. *Klin. Mon. f. Aug.*, 1922.

JACQUEAU. — *Soc. Opht. Lyon,* mars 1913.

JAENSCH. — Falten und Rosettenbildungen in der Netzhaut. *Graefe's Arch.*, 116, 644.

JAFFE. — Retinoblastoma ; report of case with complete observations at autopsy. *Arch. Ophth.*, 12 : 319-324, sept. 1934.

JANEWAY, HENRY (H.). — The therapeutic use of radium in diseases of the eye. *Arch. of Opht.*, Bd. 49, n° 2, S. 156-174.

JANSON. — Roentgentherapy of glioma. *Klin. Monastbl. f. Aug.*, oct. 1930, pp. 542-546.

JEANDELIZE et CORNIL. — Considérations anatomiques sur les tumeurs neuro-épithéliales de la rétine. *Soc. franç. d'opht.*, V. 37, 1924, p. 535.

JECOY. — Retinoblastoma. *J. Iowa m. Soc.* 23 : 506-514, sept. 1933.

JENDRALSKI. — Radiotherapeutische Erfahrungen bei Tumoren und Tuberkulose des Auges undseiner Umgebung. *Klin. Monat. Aug.*, 1920, p. 526.

JESSOP. — Glioma of the retina. *Barthol. Hosp. Rep.*, 1901, vol. XXXVI.

— Some points in the pathology and prognosis in glioma of the retina with cases. *Brit. Med. Ass.*, 1901.

— Pseudo-gliome de l'œil droit. *Opht. Rec.*, 1903, p. 190.

— Glioma of retina simulating hypopion. *Opht. Rec.*, 1903, p. 15.

— Le pronostic du gliome de la rétine. *Congrès Int. Madrid,* 1903.

JIMENEZ. — Gliome de la rétine. *Ann. di ott.*, 1914, vol. XVI, p. 303.

JOLK, ALEXANDER. — Ein Beitrag zur genese des Netzhautglioms. *Acta Opht.*, Bd. 1, H. 4, 3.289-310.

JUST. — Un cas de gliome. *Prensa med. Argent.*, 21 : 2180-2185 ; 14 nov. 1934.

KALT. — Cancer rétinien étendu à l'orbite ; adénopathie préauriculaire. *Bull. Soc. d'Opht. de Paris*, mai 1932, pp. 269-272.

KASSIL. — Fall von gliom. *Westnik. Ophtalm.*, 1905, XXII, p. 278.

KEYS. — Le gliome de la rétine. *Arch. d'opht.*, 1922, p. 556, et *Brit. J. Of. opht.*, 1922, p. 110.

KIEHLE. — *Amer. J. of. opht.*, 1927, p. 671.

KIMURA, OSSARI. — Ueber die gröszeren Zellen in verschiedenen gliomen. *M. H. a. d. path. Insl. d. d. Kais. Univ. Sendai Japan*, 1921, pp. 388-396.

KLEIJN (DE). — Ueber die Trage der spontanheilung bei gliomata retinæ. *V. Graefe's Arch. f. Opht.*, LXXX, 1912, pp. 371-378.

KNAPE. — *Arch. f. Aug.*, 1908, LX, p. 49.

KNAPP. — Bilateral glioma report of a case unsuccessfully treated with radium. *Arch. of. opht.*, 1920, pp. 575-584.

— Autopsy report of a case of bilateral glioma retinæ with gliomatus involvement of the iris. *Arch. of opht.*, 1924, p. 470.

KNAPP et LUDIN. — Cure of glioma with rontgen rays. *Klin. Monat. f. Aug.*, août-sept. 1924, p. 279.

KNIEPER. — Ein Fall von doppelseitigen glioma retinæ mit Enucleation des einen und nunmer fast 11 jähriger atrophie des auges. *Graefe's Arch. f. opht.*, 1911, p. 310, et *Thèse Leipzig*, 1910.

KOERBER. — Ueber gliome und Pseudo-gliome retinæ. *Zeit. f. Aug.*, 1902, p. 248.

KOLEN. — Contribution à l'étude des pseudo-gliomes. *Rousski Ophtalmologuchewski Journal*, n° 6, 1925.

KOMOTO. — Differential diagnosis of glioma and pseudo-glioma. *Nippon Gank. Zashi*, June 1914.

KOSHICI. — Glioma of retina. *Nippon Gank. Zashi*, april 1914.

KOYANAGI, YOSHIZO. — Un cas intéressant de gliome de la rétine. *Jahresv. d. Japan, Opht. Ges., Kyoto*, 2-V-3, IV, 1922, *Heidelberg*, 1918, et *Klin. Monat. f. Aug.*, 1918, p. 118.

KUMMEL. — Traitement radiothérapique du gliome de la rétine. *Cong. opht.* Heidelberg, 1918, et *Klin. Monat. f. Aug.*, 1918, p. 118.

KRUCKMANN. — Ueber Pigmentierung und Wucherung der Netzhaut-neuroglia. *V. Graefe's Arch. f. opht.*, 1905, pp. 2-3.

LACHMAN. — Bilateral hemorragic detachment of retina in new born, simulating glioma. *Amer. J. opht.*, mars 1927, p. 164.

LAFOND. — Le pronostic des gliomes de la rétine. *Th. Bordeaux*, 1924-25.

LAGRANGE. — Gliome de la rétine. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris*, 1891, p. 340.

— Etude sur les tumeurs de l'œil. *Archiv. d'opht.*, 1892, p. 143.

— Quatre cas de guérison de gliome de la rétine. *Ann. d'ocul.*, 1901, p. 117.

— *Encyclopédie franç. d'opht.*, t. VI, p. 1077.

— Traité des tumeurs de l'œil. 1909.

LAINEY. — Gliome de la rétine. *Normandie méd.*, 1899.

LANGE. — Ueber symptomatologie und Diagnose der intraokularen Tumoren und deren Verhalten zu der uebrigen körper organen. *V. Graefe's Arch. f. opht.*, 1906, t. XIV, p. 66.

LANGENBECK. — De retinæ obs. anat. pathol. *Gothing*, 1836, p. 168.

LANGENHAU. — Glioma retinæ. *Zeitsch. f. Aug.*, 1909, XXII, p. 135.

LAWFORD et COLLINS. — *Royal London opht. Hosp. Reports*, 1895, 97, XIII, 12.

LAWSON. — Recurrent glioma of retina. *Lancet*, 1916, p. 830.

LAZAREVITCH MILIVOYE. — Les rétinocytomes malins. *Th. Paris*, 1924.

LEAL. — Gliome. *Tribuna med.*, 1917, vol. XXII, p. 235.

LEBER. — Beiträge zur kenntnis der Struktur des Netzhautglioms. *V. Graefe's Arch. f. Opht.*, 1911.

— *Handbuch der gesamten Augenheilkunde swerte auffage. Krankheiten der Netzhaut*, p. 1827.

LEGRAND. — Gliome de l'œil droit. Gliomatose multiple des méninges. *Soc. d'Anat. Path. de Bruxelles*, 2 avril 1914.

LENDERS. — Ein atypisches Netzhautgliom. *V. Graefe's Archiv.*, 1904, LVIII, 2, p. 309.

LE ROUX. — Gliome rétinien binoculaire. *Soc. de Méd. de Caen et Basse-Normandie,* 1906.

LETCHWORTH. — Four cases of glioma, in one family. *Brit. Med. J.*, 2 : 656, oct. 1928.

LINDELFELD, BERTA. — Ueber Spontanheilung bei Glioma retinæ. *Von Graefe's Arch. f. opht.,* 1913, LXXXVI, I, p. 141.

— Ein Beitrag zur Bildung rosettenartiger Figuren in der Netzhaut sonst normaler fötaler Augen. *Klin. Monat. f. Aug.*, 1913, p. 440.

LINES. — A case of double gliom. *Transact. of the Eight session of the Austr. Med. Congress,* III, 1909, p. 119.

LING. — Néoplasies oculaires chez les Chinois. *National med. J. of China,* v. 17, février 1931, pp. 18-57.

LLOYD. — Pseudoglioma with especial reference to type associated with remains of tunica vasculosa lentif. *Amer. J. Opht.*, 1931, pp. 27-33.

LONGNON. — *Thèse Paris,* 1928.

LOWZOW. — Un cas de double gliome rétinien. *Westn. Opht.*, 1913, p. 773.

LUKENS. — Glioma retinæ. *Journal of opht. and otolaryng.*, 1908.

MANFREDI. — Un caso di glioma della retina. *Revista clinica,* 1868, p. 1.

MARCHESANI. — Der morphologie der glia im nervus opticus und der retina. *Arch. f. opht.*, B. 117, 1926, p. 575.

— Glioma retinæ. *Archiv. f. Angenheilk,* 1930, pp. 484-510.

— Examens anatomiques de gliomes de la rétine. *Ber. ü. d. Versamml d. deutsch. opht. Gesellsch.*, 1930, pp. 269-72.

— Gliome et chambre antérieure. In *Ann. d'ocul.*, 1930, p. 165.

MARSHALL. — *Royal Lond. Opht. Hosp. Reports,* 1895, 7, XIV, p. 456.

— *Opht. Soc. Tr.*, XXIV, 1904, p. 236.

MARX. — Over diagnose im behandling van het. glioma retinæ. *Ref. Klin. Monastch. f. Augenh.*, 69, 1922.

MAUKSCH. — Du diagnostic différentiel entre le gliome et la tuberculose. *Zeischrift. fur Aug.*, 1924, p. 49.

MAWAS. — Recherches cytologiques sur le gliome de la rétine. *Bull. Ass. Franç. pour l'Etude du Cancer,* TXI, 1922, n° 5, p. 200.

— Nouvelles recherches sur le gliome de la rétine. *Bull. Ass. Franç. pour l'Etude du Cancer*, TXI, 1922, n° 9.
— In *Bulletin de la Soc. Fr. d'opht.*, 1922 et 1923.
— Action des rayons X sur les rétinocytomes. *Bull. Soc. fr. d'opht.*, 1924, p. 512.
— A propos de la note de M. Redslob. *Bull. Ass. fr. pour l'étude du cancer*, 1924.

MAWAS et PEYRON. — A propos des neuro-épithéliomes de la rétine. *Bull. Ass. fr. pour l'étude du cancer*, 1924.

MAWAS et VEIL. — Un cas de rétinocytome avec métastases multiples. *Bull. Soc. d'opht. de Paris*, 1924, p. 144.

MAYER et HOERMER. — Syndrome méningé à cytologie particulière d'origine tumorale. *Bull. de la Soc. du Bas-Rhin*, 1930.

MAYOU. — Microphtalmus resembling glioma with lenticonus und hypertrophy of the ciliary bovy. *O. S. of the U. K. Rev.*, 1908.

MAZZEI. — Unusual case of glioma with focus of infl. in anterior segment. *Riforma med.*, 1934, pp. 1565-70.

MEISNER. — Zur differential Diagnose zwischen glioma retinæ und Iristuberkulose. *Klin. Monat. f. Aug.*, 1921, pp. 388-396.

MELLER. — Uber spontane Heilung von Netzhautgliom. *Zeitsch. f. Augenh.*, 1922, Bd. 49, H. 1.

METZGER. — Zur Lehre von Neuroblastoma (glioma) retinæ. *Klin. Mon. f. Aug.*, LXIX, 1922, p. 547.

MEYER et RIMSLOH. — Ueber einen Fall von hereditarem glioma retinæ. *Klin. Mon. f. Aug.*, 1929.

MEYLING. — Engeval van angiomatosis retina. *Nederl. Tijdschr. V. geneesk. Amst.*, 1919, p. 15006.

MISLOWITZER. — Ueber einen ungevöhnlichen Fall von Glioma retinæ. *Inaug. Diss. von Würzburg*, 1903.

MOHR. — Glioma simulating tuberculous iritis. *Zeitschr. Aug.*, avril 1931, pp. 35-43.

MONTALTI. — Contributo allo studio dei pseudogliomi. *Ann di ott. et clin. ocul.*, mars 1927, p. 274.

MONTE (DEL). — Contributo allo studio detto glioma della retina. *Ann. di ott.*, 1903 et 1911, p. 113.

MONTHUS. — Gliome rétinien avec propagations craniennes. *Soc. d'opht. franç.*, XXIII, p. 665, 1906.

MOODIE. — Two cases of double glioma retinæ. *Brit. Med. J.*, N. 3127, S. 856-7.

MOORE. — Bilateral angioma of the retina. *Tr. opht. Soc. U. K.*, London, 1911, p. 76.

MOORE et SCOTT. — Clinical and pathological report of bil. glioma. *Proc. Roy. Soc. Med.*, mai 1929, pp. 39-50.

MOORE, STALLARD, MILNER. — Gliome de la rétine traité par des aiguilles de radium. *Ann. d'Ocul.*, 1933, p. 971.

MORAX. — Cancer de l'appareil visuel. Paris, 1926, p. 311.

MOREL et LESENNE. — Deux cas de gliome rétinien. *Echo Med. du Nord*, 1931.

MORGAN JAMES. — Neuroépithélioma or glioma and retina. *Amer. J. of opht.*, Bd. 6, n° 6, S. 484-87.

MORGANO. — Glioma della retina binoculare in una giovine ventenne. *Att. del Congresso*, 1924 *della Soc. Ital. di oft.*

MOTHE. — Fœtale iridocylitis with probable glioma. *Opht. Rec.*, 1912, p. 92.

MOULTON. — Gliome de la rétine. *Journal Arkansas Med. Soc.*, 1921, p. 79.

MUNOZ URRA. — Ueber die feine gewebstruktur des gliom der Netzhaut. *Archiv. f. opht.*, 1923, p. 132, et *Los Progresos de la Clinica*, 1924.

NAGLE. — Glioma of the retina. *J. opht. ot. et laryng. Phila.*, 1926, p. 111.

NATTINI. — Gliosarcoma della retina. *Arch. di Ott.*, XXIII, p. 188.

NEESE. — Zwei Fälle von intraokularem Tumor in phthsischen Augen. *Klin. Monat. f. Aug.*, 1906, II, p. 469.

NETTLE. — Glioma of orbit. *Arch. of opht.*, 1915, vol. XLIV, p. 194.

NORTH JONES. — Retinal detachment Associated with proliferative changes of retinal pigment epithelium simulating neoplasm. *J. Missouri M. A.*, oct. 1932, pp. 443-450.

O'CONOR. — Glioma retinæ and atrophia bulbe. *Arch. of opht.*, 1917, 46, p. 298.

OCHI. — Contribution à l'étude de l'anatomie path. du gliome de la rétine. *Nippon Ganka. Zashi*, 1914, vol. XVIII, n° 4, pp. 339-457.

OFFRET et PASCANO. — Cholesteatome de la rétine. *Bull. Ass. fr. pour l'ét. du cancer*, 19 juillet 1920.

OGAWA. — Ein Fall von beginnendem gliom. *Archiv. f. Aug*, 1916, p. 248.

OHNACKER. — Zur kasuistik der Netzhautgliom. *Wien. Klin. Rundschau*, 1910, pp. 307-325 ; 339-357.

OLIVER. — A case of enucleation for glioma. *Opht. Rec. et Michel's, J. B.*, 1903, p. 663.

— *The ophtalmoscope*, 1906, p. 207.

OVIO. — Gliom der Netzhaut. *Centr. f. pr. Aug.*, 1904, p. 460.

— Studi sul glioma della retina. *Ann. di Ott.*, 1905, p. 570.

OWEN. — Glioma retinæ. *Royal London opht. Hosp. rep.*, 1905.

PADERSTEIN. — Präparate von Gliomen und Pseudogliomen. *Berliner opht. Ges.*, juin 1910.

PAGANELLI. — Pseudoglioma in child. of 5 wecks. *J. opht. ot. e. laryng.*, 1928, pp. 218-301.

PANAS. — *Traité d'ophtalmologie.*

PANAS et ROCHON-DUVIGNEAUD. — Rech. Anat. et Clin. sur le glaucome et les tumeurs intraoculaires, 1898.

PAPARCONE. — Gliome de la rétine chez un enfant de 13 ans. *La Sperimentale*, Florence, 1915, p. 855.

PARAVISINI. — La röentgenthérapie et la curiethérapie dans le traitement du gliome de la rétine. *Th. Bordeaux*, 1933-34.

PARSONS. — A case of glioma retinæ in a shrunked globe. *Oph. Hosp. Rep.*, 1905, p. 141.

PASCHEFF. — Gliomatöse Präcipitate und gliom der Iriswurzel. *Klin .Monat. Augenh.*, Bd. 73, S. 126-131.

— Cystic phase of glioma (retinoblastoma). *Am. J. opht.*, June 1927, 10 : 413.

PATTEE. — Glioma. *Colo. opht. Soc.*, 1916.

PATWARDHAN. — Unusual case of neuro-epithelioma. June 1930, *Tr. Am. Opht. Soc.*

PAUFIQUE. — *Thèse Lyon*, 1928-29.

PAYEUR. — *Bull. Soc. d'opht. de Paris*, mars 1933, pp. 249-255.

PENFIELD. — Microglie. *Trav. Lab. Recherches Biolog. Univ. Madrid*, 22, 277.

PESCHEL. — Ein neuer histologischer Befund bei glioma retinæ. *Deutsch. Med. Woch., Leipz. u Berlin*, 1916, p. 1279.

PFLINGST. — Glioma of the retina. *Amer. Med. Burlington*, 1925, pp. 849-859.

PI. — Gliome de la rétine. *China Med. J.*, 1921, pp. 499-503, XXXV.

PICOT, AUBARET, MURATET. — Gliome dl la rétine. *J. de Méd. de Bordeaux*, 1900.

PILCHER. — Beitrag zur path. Anat. und. Pathogenese... *Zeitsch. f. Aug.*, 1900, p. 570.

PLAUT. — Zur kasuistik der Netzhautgliome. *Diss. Giessen.*, 1904.

POCKLEY. — Retinal glioma. *Med. J. Australia,* fév. 1919, p. 121.

POYALES. — Cas atypique de gliome rétinien. *Med. Ibera,* 1926, p. 287.

POYALES, F. et J. VELASCO PAJARES. — Gliome de la rétine ; radiumthérapie. *Ped. espań.*, Jg. 9, N. 94, S. 223, et *España oftalm.*, Jg. 5, N. 10.

PONCET. — Du gliome de la rétine. *Archives d'opht.*, 1882.

POULARD. — *Traité d'ophtalmologie,* 1923, t. II, p. 1101.

PRESAS. — Otro caso de glioma de la retina. *Gaceta medicale catalane,* 1897.

PRESTON. — Mass in vitreous in a boy aged 5.? Glioma. *Proc. of the roy. Soc. of Med.*, Bd. 21, n° 1.

PURTSCHER. — Zur kenntniss des Markschwamms der Netzhaut. *Centr. f. prakt. Augenh.*, 1915.

PUSEY. — Sections of glioma of the retina stainedb y Mallorys neuroglia stain. *Tr. of the Chicago path. Soc.*, 1901, vol. V, n° 2.

— Retinal rosette formations of neuroglia in inflammatous processes. *Arch. of Opht.*, July 1903.

RADCLIFFE et GOLDBERG. — Un cas de gliome de la rétine. *V. Graefe's Arch. f. Opht.*, 1906, pp. 223-232, et *Arch. f. Aug.*, 1907, p. 64.

RADOS. — Regressive Veränderungen im Netzhautgliom. *Cong. Opht., Heidelb.*, 1918.

RADZVICKAS. — Un cas de gliosarcome oculaire. *Medicina Lituanisch.*, Jg. 4, H. 5, S. 207-210.

RAUD. — Glioma ; case with intracranial extension. *Arch. opht.*, juin 1934, pp. 982-994.

RECHOU et CABANNES. — Gliome rétinien et curiethérapie. *Gaz. hebd. des Sc. med. de Bordeaux,* 1925.

REDSLOB. — Neuroépithéliome gliomateux de la rétine. Contribution à l'étude histologique des tumeurs rétiniennes. *Bull. Ass. fr. du Cancer,* 1923, t. 12, n° 7.

REDSLOB et MEYER. — Le diagnostic du gliome de la rétine. *Bull. de la Soc. d'opht. de Paris,* 1928.

REDSLOB et BILGER. — Sur les difficultés du diagnostic des tumeurs rétiniennes. *Ann. d'ocul.*, 1930, p. 433.

REEDER. — Report of a case of glioma of the retina in a Ja-

maican two years old, with path. report by S. T. Darling. *Opht. Record*, 1914, p. 79.

REESE. — Extension to glioma into optic nerve. *Arch. Opht.*, 1931, p. 269.

REIS. — Peut-on considérer comme démontrée l'origine du gliome dans l'épithélium pigmentaire ? *Zeitch. f. Aug.*, 1915, et *Ann. d'ocul.*, 1921.

REILINGH. — A case of glioma retinæ. *Nederl. Tijd. V. Geneesk., Haarlem*, 1926, p. 114.

RENZ. — Beitrag zur Prognose introk. maliguer Tumoren. *Inaug. Diss. Von Tübingen*, 1900.

REYMOND DE GENTILE. — Le radium en Ophtalmologie. *Thèse Paris*, 1924.

RIBBERT. — *Geshwülstlehre*, III, p. 325.

RING. — The value of X rays in ocular therapeutics. *Am. Med. Ass.*, Boston, 1906.

— Probable intraocular growth. *Amer. J. of opht.*, 1918., vol. II, p. 205.

ROBIN. — *Moniteur des Hôpitaux*, 1854, n°s 108 et 124.

ROCHON-DUVIGNEAUD. — *Gazette des Hôpitaux*, 1896 ; *Soc. d'opht. de aPris*, 1906 ; *Clinique Opht.*, 1906.

ROGERS. — Bilateral glioma of the retina. *Amer. J. Opht., Chicago*, 1926, p. 105, et *Long. Island. M. J. Brooklyn*, 1926.

ROLLET. — Gliome de la rétine. *Soc. d'opht. de Lyon*, 1906.

ROLLET et AURAND. — Double gliome de la rétine. *Lyon Médical*, 1914.

ROUSSY et OBERLING. — Atlas du cancer. *Alcan*, août 1931.

ROWAN. — Gliomata ; case. *Tr. Opht. Soc. U. Kingdom*, 1928, p. 389.

RUSH, CALVIN (C.). — Report of two cases of glioma of the retina. *Amer. J. of Opht.*, Bd. 3, n°s 2, 12, S. 869.

RUTHERFORD. — Somme essentials of glioma of the retina with a case report. *Am. J. Opht. Chicago*, 1926, pp. 171-174.

SABUGIN. — Zur frage der Vererbung des glioms. *Russkij oftalmologiceskij zurnal*, 1927, n° 2, S. 180.

SACHS. — Ueber ein Fall von Gliom. *Zeitchr. f. Aug.*, 1908, XIX, p. 174.

SANTOS FERNANDEZ. — Gliome ossifiant de la rétine. *Revue d'opht.*, 1882, p. 485.

SATANOWSKY PAULINA. — Metastasis extracraneana de glioma de la retina.

SAUVINEAU. — Gliome de la rétine à forme clinique anormale. *Clin. Opht. Paris,* 1909, XV, pp. 555-559, et *Ann. d'Ocul.,* p. 129.

SCAFIDI. — Sur l'histogénèse du gliome de la rétine. *V. A. B.,* 1903, t. 173.

SCHEEL. — Gliome de la rétine chez une fillette de 12 ans. *Klin. Mon. f. Aug.,* 1925, p. 670.

SCHEERER. — Glioma and persistent hyaloïd artery ; case. *Klin. Monat. f. Augenh,* mars 1932, pp. 289-302.

SCHEWEINITZ U. BAER (DE). — Three cases of sarcoma of the choroïd and one of glioma of the retina. *Opht. Record,* 1905, p. 195.

SCHIECK. — Netzhaut, Handbuch der pathologischen Anatomie des Auges. Bd. 1, S. 674 f.

SCHMID-RIMPER. — Ueber intraokulare geschwülste. *Wien Klin. therap. Wochenschrifft,* 1904.

SCHNEIDER. — Glioma of the retina ; enucleation and recovery. *Opht. Rec.,* 1908, p. 410.

— Beitrage Z. path. d'Auges. Gliom vond gliose. *Inaug. Diss.,* 1910.

SCHÖBL. — Cylindrome de la rétine. *Centr. f. Augenh.,* 1893, p. 97, et 1896.

SCHOENBERG. — Case of bilateral glioma of retina cured in non enucleated eye by radium treatment. *Arch. of opht.,* 1927, pp. 221-228.

SEEFELDER. — Ueber anomalien im Bereich der Schnerven und der Netzhaut normaler fœtaler Augen. *Arch. f. opht.,* 1909, Bd. 69, p. 463.

— Gliom und röntgenbestrahlung. *Wien. Med. Wochenschrift,* 1925, p. 2498.

SEIDEL. — Ueber ein angiom der Netzhaut. *Ber. ü. d. Versamml d. opht. Gesellsch., Heidelberg,* 1912. *Wiesbad.,* 1913.

SEMPÉ, DÉJEAN et HARANT. — Gliome de la rétine à petites cellules chez un sexagénaire. *Arch. des Sc. Biol. de Montpellier,* 1931-32, p. 552.

SEYDEL. — Ueber die Ausbreitung des glioms, insbesonder des endophytischen Typus desselben. *Klin. Mon. f. Aug.,* 1900, p. 399.

SHUMWAY. — Pseudoglioma. *Section on opht. college of Physic of Phila,* 1908, p. 313.

SICHEL. — *Iconographie.*

SIEGRIST. — Setene art der Ausbreitung von gliomen der retina auf den zweiten Schapparat. *Ber. ü. d. Versamml. d. opht. Gesellsch, Heidelberg,* 1913.

— Glioma retinæ. *Ibidem,* 1920.

SIJPKENS. — Beitrag zur Diffenretial diagnose der tuberkulösen und gliomatösen Erkrankungen des Auges. *Klin. Monat. f. Aug.,* Bd. 69, *Julih,* S. 27-34.

SISSON. — Gliom of the retina. *Opht. Record.,* 1906, p. 392.

SMITH et BERDEZ. — Glioma. *Wisconsin M. J.,* janvier 1934.

SNELL. — A case of bilateral glioma. *Tr. Opht. Soc. of the U. K.,* 1904, p. 227.

— Glioma occuring in two members of the same family. *Ibidem,* p. 230, et in *Opht. Soc. Tr.,* 1905, XXV, p. 261.

SNYDACKER. — Ueber die verschiedenen wege, auf welchem der Sehnerv Von Netzhautgliom ergriffen wird. *Arch. f. Aug.,* 1902, p. 288.

SOURDILLE. — Les tumeurs névrogliques adultes du nerf optique et de la rétine. *Archives d'opht.,* 1904, p. 87.

SPEVILLE. — Gliome de la rétine. *Soc. d'opht. de Paris,* mars 1906, p. 70.

STEINBUGLER. — *New-York med. Journ.,* 1915, vol. CII, p. 897.

STEINHAUS. — Zur Kenntnis des Netzhautglioms. *Zentralb. f. path.,* 1900, II, n° 8.

STENDENER. — Alveolares recidivends sarcom der retina. *Virchow's Arch.,* Bd. 59, 1874, p. 241.

STEPHENSON. — A fallacy in diagnosis of retinal glioma. *Roy. Soc.. Med. Opht. Sec. Arch. of Opht.,* 1915, vol. XLV, p. 102.

STEPKA. — Glioma ; 74 cases. *Casop. lék. cèsk.* 67 : 1012-1051, 1928.

STIEREN. — A report of three cases of glioma retinæ. *Opht. Rec. Chicago,* 1910, p. 113.

STOLL. — Double glioma of retina. *Amer. J. of Opht.,* 1911, p. 113.

STUHL. — Dilatation of optic canal in course of retinal glioma spreading to chiasm ; case. *Bull. et Mém. Soc. rad. Méd. de France,* 30 janv. 1930.

SUREAU. — Gliome de la rétine chez un enfant de 4 ans. Enucléation. *Ann. d'Oc.,* mai 1902.

SYM. — Double énucléation for glioma 18 months ago. *Opht. Rec.*, 1907, p. 215.

SZILY. — Ueber die Erzeugung von primären Tumoren bei Embryonen und Ihre Bedeutung für die gliomgenese. *Bericht über die* 38 *vers. der Opht. Gesell., Heidelberg,* 1912.

SZOKALSKI. — Gliome bilatéral de la rétine. *Soc. d'opht. d'Heidelberg,* 1864.

TABAK (R.), KOSSMAN. — *Thèse Paris,* 1934, n° 512.

TAPPESER. — Beitrag zur kasuistik der gliome des grosz und kleinhirns des Rückemarks und der Retina. *Inaug. Diss. von Würzburg,* 1902.

TEILLAIS. — Angiosarcome de la rétine. *Ann. d'ocul.,* 1902, p. 321.

TERASKELI. — Prognosis of malignant tumors. *Acta opht.*, 6 : 110-131, 1928.

TERRIEN. — Précis d'ophtalmologie.

— Chirurgie de l'œil et de ses annexes.

— Gliomes et peuso-gliomes de la rétine. *Journal des Praticiens,* 1929.

— Les gliomes et les pseudo-gliomes. *Progrès Médical,* 1934, p. 465.

TEULIÈRES. — Sur deux cas de gliomes de la rétine. *Ann. d'Ocul.*, 1928, p. 529 ; ou *Archiv. d'opht. de Paris,* 1928, p. 496.

THIÈME. — *Archives d'ophtalmologie,* 1893.

THOMAS et GOATS. — A peculiar granuloma of the retina. *Tr. opht. Soc. U. Kingdom, London,* 1911, p. 149.

THOMPSON. — Glioma of the retina. *Eye Ear, Nose e throat Mont.*, Chicago, 1926-27, p. 339.

THOMSEN. — On pseudoglioma. *Acta opht., Kbenhavn,* 1924-25, pp. 218-224.

TRANTAS. — Les lésions ophtalmoscopiques du corps vitré dans le gliome de la rétine. 1913, p. 732.

TRAQUAIR. — *Britisch Journal of opht.*, 1918.

— Hemangioma. *Tr. Opht. Soc. U. Kingdom,* 52 : 311, 1932.

TYSON, HENRY (H.). — Glioma retinæ. *Trans. of the Amer. Opht. Soc.*, Bd. 18, S. 218-228.

UTHOFF. — Beitrag zur Strahlentherapie bei doppelseitigem glioma retinæ mit anatomischer Untersuchung des einen

bestrahlten Auges. *Klin. Mon. f. Aug.*, 1919, vol. LXII, p. 6.

UYEMATSU. — A contribution to the study of glioma. *Journal of nerv. and ment. dis.*, 1921, vol. LIII, n° 2, pp. 81-118.

VALENTI. — Gliomixosarcoma endofito della retina. *Ann. di ott.*, 1903, XXX, p. 62.

VALUDE et MAWAS. — Action des rayons X sur le rétinocytome. *Soc. franç. d'opht.*, 1923.

VANZETTI. — Glioma primitivo della cavita orbitaria. *Ann. di Ott.*, 1901, p. 33.

VEIL. — Le gliome de la rétine. *Revue Générale de Clinique et thérapeutique*, 1929, p. 805.

VELHAGEN. — Bindegewebsbildung an der hinteren Linsenfläche unter dem Bilde des glioma retinæ. *Klin. Mon. f. Aug.*, 1912, p. 588.

— Gliome et ch. antérieure. *Klin. Mon S. Aug.*, t. 77, p. 76, et *Ann. d'ocul.*, 1930, p. 165.

VERHOEFF. — Glioma retinæ treated by X rays with apparent destruction of the tumor and preservation of normal vision. *Arch. f. opht.*, 1921, vol. L, n° 5, pp. 450-456.

— Retinoblastoma ; case in man aged. 48 years. *Arch. Opht.*, 2 : 643-650, déc. 1929, et *Tr. Am. Opht. Soc.*, 1929.

VETSCHL. — Ueber glioma retinæ. *Archiv. f. opht.*, 1882, p. 414.

VIRCHOW. — *Onkologie*, II, 1864, p. 123.

— Anatomie pathologique des tumeurs, 1879.

VOZNESENSKAYA. — Late development of glioma case. *Sovet. vestnik. oftal.*, 2 : 202-204, 1933.

WARDROP. — Observations ou fongus hematodes. *Edinburg*, 1809.

WEEKERS et MOUCHET. — Sarcome tubulaire de la choroïde. Sarcome gliomateux. *Ann. d'ocul.*, 1910, p. 218.

WEHRLI. — Ueber der mikro und Makrogyrie des Gehirns analoge Entwicke ; lungsstörungen der Retina. *Graefe's Arch. f. opht.*, 1905, LX, p. 302.

— Ueber die Beziehungen der wärend Retinal blutungen zur Pathogenese der glioma. *Correspondenzbl. f. Schw. Aerzte Jarh.*, 1905, IV, 2.

— Zur glioma u. Rosettenfrage. *Arch. f. Opht.*, 1911, p. 504.

WEIGERT. — *Centralblat f. Allgem. W. Prat. Anat., Iena,* 1890, p. 737.

WEISSER. — Glioma of retina. *Penn. Med. Journ.,* 1916, vol. XIX, p. 306.

WILDER. — Recurrent glioma. *Opht. Record,* p. 326, 1910.

WILSON. — Glioma and sarcoma of the eye. *Brit. Med. Journ.,* 1901, p. 381.

WINTERSTEINER. — Ueber Bau wachstum u. genese des glioma retinæ. *Wiener klin. Wochenschr.,* 1894, n° 27.

— Das neuroepithelioma retinæ. Eine anatomische und klinische Studie. *Leipzig u. Wien,* 1897.

WIRTH. — Ueber 2 Falle von glioma retinæ. *Th. Berlin,* 1905.

WOOTON. — Bilateral glioma. *Arch. f. opht.,* vol. XLIII, 1914, p. 418.

WRIES (DE). — Gliome et pseudo-gliome de la rétine. *Soc. Néerl. d'opht.,* 1902.

ZAZKIN. — Zur kasuistik des glioma retinæ. *Wratsch. Gaz.,* 1908, n° 31.

ZEEMAN. — Pseudoglioma or glioma. *Nederl. Tijdschr. V. Geneesk.,* avril 1931, pp. 2154-2161.

ZEISS. — Ein Fall von perforierten Nethautgliom. *Zeitschr. f. Augeuh.,* Berlin, 1926, pp. 22-29.

— Zur Entstehung der gliomrosetten. *Arch. f. Opht. Berlin,* 1926, pp. 273-285.

ZENTMAYER (W.)., SCHŒNING (G.-A.). — Glioma of the retina with deposits of glioma cells in the iris and other ocular tissues. *Tr. of the Amer. Soc.,* Bd. 22, 1924, S. 154-157.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction. 11
I. Historique. 15
II. Nomenclature. 24
III. Etiologie. 25
IV. Anatomie Pathologique. 35
V. Théories sur la nature des cancers rétiniens. 48
VI. Examen critique. 51
VII. Observations. 59
VIII. Classification 65
IX. Pathogénie. 69
X. Symptômes 72
XI. Evolution. 78
XII. Formes cliniques. 81
XIII. Complications. 84
XIV. Pronostic. 87
XV. Diagnostic. 91
XVI. Traitement. 95
Conclusions. 99
Bibliographie. 103

Imp. Toulousaine (Lion et Fils), 2, rue Romiguières, Toulouse